

Versuche zur Induktion der Hypobiose bei *Dictyocaulus filaria* des Schafes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
ANDREA MEISSER
Tierarzt
von Davos GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. Dr. h.c. H. Stünzi, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft

1982

Versuche zur Induktion der Hypobiose bei *Dictyocaulus filaria* des Schafes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

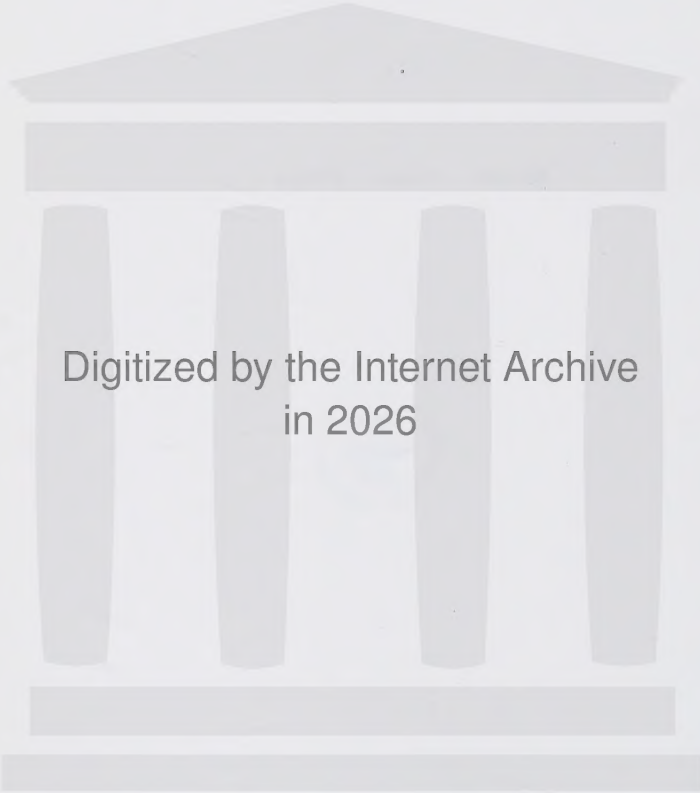
vorgelegt von
ANDREA MEISSER
Tierarzt
von Davos GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. J. Eckert, Referent
Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft



Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seitenzahlen

1. Einleitung	3
2. Material und Methoden	4
2.1. Versuchstiere und Lungenwurmstamm	4
2.2. Gewinnung und Konditionierung der Larven, Infektion	5
2.3. Quantitative Isolierung der Lungenwürmer aus den geschlachteten Versuchsschafen	7
2.4. Messverfahren	9
2.5. Untersuchungen der Schafe	9
3. Ergebnisse	10
3.1. Parasitologische Befunde	10
3.1.1. Ei- und Larvenausscheidung	10
3.1.2. Sektionsbefunde	12
3.2. Pathologisch-anatomische Befunde	19
3.3. Klinische Befunde	22
3.4. Hämatologische Befunde	25
3.4.1. Rotes Blutbild	25
3.4.2. Weisses Blutbild	25
3.4.3. Totaleiweiss und Serumproteinfraktionen	25
3.5. Versuch einer Darstellung von Zusammenhängen	28
4. Diskussion	30
5. Zusammenfassung	40
6. Literaturverzeichnis	42
7. Anhang	49

1. EINLEITUNG

Verschiedene neuere Arbeiten befassen sich mit Magen-Darm-Strongyloiden des Schafes in der Schweiz (Trepp, 1968, Pfarrer, 1969, Rüetschi, 1969, Trepp, 1973, Hösli, 1975, Pfister, 1979, Pfister und Kropf, 1979, Götz, 1979). Ueber den grossen Lungenwurm des Schafes, Dictyocaulus filaria, ist hingegen nur wenig bekannt. Die Häufigkeit des Dictyocaulus filaria-Befalles von Schafherden aus 14 Kantonen der Schweiz wird von Sauerländer (1978) mit 8,6 % der 186 untersuchten Betriebe angegeben. Eine den Kanton Bern repräsentativ umfassende koprologische Untersuchung von 1931 Schafen ergab eine Befallshäufigkeit von 0,6 % (Pfister, 1979), während Trepp (1968) bei Kotuntersuchungen an Schafen in Graubünden auf 2100 bis 3000 m ü.M. 17,8 % Ausscheider von Dictyocaulus filaria-Larven fand. Mehrere Autoren wiesen diesen Lungenwurm in einheimischen Gemsen nach (Kreis, 1962, Hörning und Wandeler, 1968, Dollinger, 1974, Salzmann und Hörning, 1974).

In der Nähe von Berlin, in Grossbritannien und im Osten von Kanada wurde festgestellt, dass infektiösfähige Larven von Dictyocaulus filaria auf der Weide überwintern können (Borchert und Timm, 1949, Allan and Baxter, 1957, Rose, 1955 und 1965, Ayalew et al., 1974, Gallie and Nunns, 1976), während für das Gebiet unserer Alpen bisher keine entsprechenden Untersuchungen vorliegen.

Der Nachweis einer Ueberwinterung der Larven des grossen Lungenwurmes des Rindes, Dictyocaulus viviparus, ist Eisenegger und Eckert (1975) auf Weiden in der Schweiz nicht gelungen. Auch in Oesterreich scheint die Ueberwinterung dieser Lungenwurmlarven im Freien keine oder nur eine geringe epizootologische Bedeutung zu haben (Supperer und Pfeiffer, 1971).

Die Möglichkeit der Ueberbrückung von ungünstigen klimatischen Bedingungen in Form einer Entwicklungshemmung im Wirt (= Hypobiose) spielt im Entwicklungszyklus und in der Epizootologie von Nematoden-Infektionen, insbesondere beim Trichostrongyloidenbefall der Wiederkäuer und bei der Dictyocaulose des Rindes, eine wesentliche Rolle (Lit. bei: Inderbitzin,

1976). Ueber dieses Phänomen ist beim Dictyocaulus filaria-Befall des Schafes nur wenig bekannt. Wohl nennen einige Autoren das Auftreten einer gehemmten Entwicklung ("inhibited" oder "arrested development") im Zusammenhang mit experimentellen Zweitinfektionen (Taylor and Michel, 1952 und 1953, Michel, 1954 und 1955, Thomas et al., 1970, Wilson, 1970) oder natürlichen Infektionen (Ayalew et al., 1974), doch ist die experimentelle Induktion der Hypobiose bei diesem Parasiten bisher nicht versucht worden.

Die Auslösung der Hypobiose wird auf verschiedene Einflüsse zurückgeführt, welche sowohl zwischen Nematoden-Arten als auch innerhalb einer Art stark variieren können (Lit. bei: Inderbitzin, 1976). Einer der auslösenden Faktoren ist die Temperatur, das heisst in unseren Breiten die Kühllhaltung der infektiösen dritten Larven vor der Infektion. Es gilt als sicher, dass Obeliscoides cuniculi des Kaninchens (Stockdale et al., 1970, Fernando et al., 1971, Hutchinson et al., 1972) und Ostertagia ostertagi des Rindes (Armour and Bruce, 1974, Michel et al., 1975) durch Kühlung zur Hypobiose stimuliert werden können. Ebenso haben Versuche von Inderbitzin (1976) und Pfeiffer (1976) unzweifelhaft nachgewiesen, dass Dictyocaulus viviparus auf vorangegangene Kühllhaltung der Drittlarven mit einer Entwicklungshemmung reagiert.

In der vorliegenden Arbeit sollte versucht werden, die Hypobiose bei Dictyocaulus filaria durch Kühllhaltung der dritten Larven experimentell zu induzieren.

Daneben sollten klinische, hämatologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen Aufschluss über die durch Dictyocaulus filaria verursachten Veränderungen an den Versuchsschafen geben.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Versuchstiere und Lungenwurmstamm

Als Versuchstiere dienten 2 - 16 Monate alte, seit Geburt wurmfrei gehaltene Schafe der Rasse Weisses Alpenschaf (= WAS) beider Geschlechter.

Der in den vorliegenden Versuchen verwendete Stamm von Dictyocaulus filaria wurde im Dezember 1978 aus natürlich infizierten Schafen eines Bestandes in Unteriberg (SZ) isoliert. Die Larven für den ersten Versuch hatten eine, diejenigen für Experiment 2 zwei Lämmer- und eine Ziegenpassage durchlaufen.

2.2. Gewinnung und Konditionierung der Larven, Infektion

Die 1. Larven von Dictyocaulus filaria wurden mit Hilfe des Trichter- verfahrens nach Baermann-Wetzel gewonnen (vergl. Boch und Supperer, 1977), gereinigt und anschliessend zur Weiterentwicklung während 10 Tagen bei Zimmertemperatur (ca. +20°C) in Petrischalen mit Leitungswasser in einer Schicht von 4 mm Höhe gelagert. Die weitere Lagerung der infektiösen 3. Larven erfolgte in kleinen (100 ml) Erlenmeyerkolben, mittels Alu-Folie lichtdicht isoliert, während 8 Wochen in Wasserbädern von konstanten Temperaturen (+4°C, +10°C, +18°C); einmal wöchentlich wurde das Wasser in den Erlenmeyerkolben durch die gleiche Menge frisches Leitungswasser von entsprechender Temperatur ersetzt. Die Larven der Gruppe 2.1. wurden direkt nach der zehntägigen Entwicklungszeit zur Infektion verwendet.

Nach 8 Wochen betrugen die Verluste an lebenden Larven bei:

+ 4°C : 20 %

+10°C : 70 %

+18°C : 60 %

Die durch das Körpergewicht des Schafes und die gewählte Infektionsdosis (50 bzw. 100 Larven pro kg KGW) vorgegebene Larvenzahl wurde im Verdünnungsverfahren (vergl. Inderbitzin, 1976) ermittelt, in 20 ml Wasser suspendiert und dem betreffenden Versuchstier tief in den Rachen gespritzt; mit weiteren 20 ml Wasser wurde nachgespült. Es wurde streng darauf geachtet, die Larven während der Zählung und dem Transport bis zur Infektion auf der vorgegebenen Temperatur zu halten.

Eine Uebersicht über die Versuchsanordnung vermitteln folgende Tabellen:

Tab. 1: Experiment 1

Infektionsdosis: 50 Larven pro kg Körpergewicht					
Gruppe	Sf.Nr.	Alter (Monate)	Gewicht (kg)	Geschlecht	Lagerung der Larven
1.1.	44	5	22	♀	8 Wochen bei +18°C
	50	5	19	♂	
	294	10	32	♂	
1.2.	45	5	23	♀	10 Tage bei +20°C, anschliessend
	51	5	22	♂	8 Wochen bei +10° C
	297	10	33	♂	
1.3.	47	5	19	♀	10 Tage bei +20°C, anschliessend
	56	5	18	♂	8 Wochen bei +4°C
	299	10	32	♂	
1.4.	52	5	19	♀	Keine Infektion, Kontrolltiere
	53	5	25	♀	
	300	10	29	♂	

(Sf.Nr. = Nummer des Schafes)

Tab. 2: Experiment 2

Infektionsdosis: 100 Larven pro kg Körpergewicht					
Gruppe	Sf.Nr.	Alter (Monate)	Gewicht (kg)	Geschlecht	Lagerung der Larven
2.1.	132	2	21	♂	10 Tage bei +20°C
	134	2	16	♂	
	135	2	23	♂	
	145	2	19	♂	
	293	16	44	♂	
2.2	131	2	25	♂	10 Tage bei +20°C, anschliessend 8 Wochen bei +4°C
	133	2	17	♂	
	139	2	22	♂	
	146	2	22	♂	
	296	16	47	♂	
2.3.	136	2	26	♀	Keine Infektion, Kontrolltiere
	138	2	15	♂	
	140	2	22	♂	
	144	2	17	♂	
	295	16	49	♂	

2.3. Quantitative Isolierung der Lungenwürmer aus den geschlachteten Versuchsschafen

Sofort nach der Schlachtung wurden dem Tierkörper die Lunge mit intakter Pleura pulmonalis, mit unbeschädigtem Herzen und ganzer Trachea entnommen, ebenso je 6 Mesenteriallymphknoten. Die makroskopisch wahrnehmbaren Lungenveränderungen wurden in einem Schema eingetragen.

Mit der von Inderbitzin (1976) beschriebenen Methode erfolgte die Per-

fusion der Lungen. Anschliessend wurden die Luftwege mittels einer feinen Schere bis in die kleinsten Verästelungen eröffnet und die freigesetzten Lungenwürmer mit NaCl-Lösung (0,9 %) abgespült, ergänzt durch kräftiges Auspressen der Lungen.

Darauf folgte die Zerkleinerung der Lungen in einem Fleischwolf und die Inkubation der in 1,2 % NaCl-Lösung gebrachten Masse während 6 Stunden bei +37°C; dem gleichen Verfahren wurden die Mesenteriallymphknoten unterworfen. Die ausgewanderten Lungenwürmer wurden zweimal in Spitzgläsern sedimentiert (vergl. Michel, 1968 a).

Die Sedimente wurden mit einem Stereomikroskop untersucht und die aufgefundenen Lungenwürmer gezählt; eine Aufbewahrung im Kühlraum (+4°C) während 24 Stunden löste die Parasitenknäuel, bevor sie in kalter TAF-Lösung fixiert wurden (TAF-Fixierlösung: 91 ml Aqua dest + 7 ml Formalin 40% + 2 ml Triäthanolamin).

Tab. 3: Vergleich der Effektivität der Isolierungsmethoden

Isolierungsmethoden	Anteil Lungenwürmer in % der Gesamtzahl			
	Extremwerte		Durchschnittswerte	
	<u>D.vivi-</u> <u>parus</u> *	<u>D.filaria</u> **	<u>D.vivi-</u> <u>parus</u> *	<u>D.filaria</u> **
Perfusion	35 - 91	38 - 93	62	70,2
Ausspülen / -pressen	0 - 24	3 - 58	14	25,2
Inkubation	10 - 52	0 - 14	24	4,6

* Werte aus der Arbeit von Inderbitzin (1976)

** Zahlen ermittelt an 18 Schaflungen

2.4. Messverfahren

Von jedem Schaf wurden durchschnittlich 50 Würmer aus allen Grössenklassen in eine Petrischale mit wenig TAF-Lösung gebracht, mit einem WILD-Photomakroskop M 400 vergrössert und fotografiert. Die Bilder wurden gleich anschliessend entwickelt (POLAROID TYPE 667, 9,5 x 7,3 cm). Mit einem anhand einer in verschiedenen Vergrösserungen fotografierten Messskala geeichten Distanzmesser (DERBY-Kurvenmesser) wurde jeder Wurm exakt von cranial nach caudal abgefahren und der gemessene Wert auf der Skala 1 : 200'000 auf 0,1 Einheiten genau abgelesen und notiert.

Die beschriebene Methode erwies sich als wesentliche Erleichterung der Messungen und übertrifft die bisher bekannten Methoden an Genauigkeit. Eine zwanzigmalige Messung des gleichen Wurmes von 6,5 mm Länge zeigte in der Vergrösserung von 1 : 31,5 eine maximale Abweichung von 0,102 mm.

2.5. Untersuchungen der Schafe

Zwei Wochen vor der Infektion bis zur Schlachtung am Tag 35 beziehungsweise 57 post infectionem (p.i.) wurden wöchentlich folgende klinische Parameter gemessen:

Körpergewicht, Rektaltemperatur und Atemfrequenz; eine äusserliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf Husten und Nasenausfluss sollte einen Eindruck über das Allgemeinbefinden der Tiere vermitteln.

Das rote und weisse Blutbild, Hämatokrit, Totaleiweiss und die Eiweissfraktionen des Serums wurden in gleichen Abständen im aus der Vena jugularis entnommenen Blut bestimmt.

Mit Beginn eine Woche vor der Infektion wurden zweimal pro Woche rektal entnommene Kotproben qualitativ auf Wurmeier untersucht (Sedimentation und anschliessende Flotation mit ZnCl_2 -Lösung), vom 24. Tag p.i. an wurden täglich Kotproben von je 5 g quantitativ auf Larven von Dictyocaulus filaria untersucht (Trichterverfahren).

3. ERGEBNISSE

3.1. Parasitologische Befunde

3.1.1. Ei- und Larvenausscheidung

Im 1. Experiment konnte während der ganzen Versuchsdauer von 35 Tagen keine Ausscheidung von Nematodeneiern oder -larven beobachtet werden.

Im Laufe des 2. Experiments haben drei Schafe Larven von Dictyocaulus filaria ausgeschieden, bei vier Tieren wurden ausserdem wenige Eier von Strongyloides sp. gefunden.

Tab. 4: Ausscheidung von D. filaria-Larven im Experiment 2

(vergl. dazu auch Tab. 2 und Tab. 6)

Gruppe	Sf.Nr.	Beginn der Ausscheidung (Tag p.i.)	Dauer der Ausscheidung (bis Tag p.i.)	Höchste ausgeschiedene Larvenzahl (pro g Kot)	
					Tag p.i.
2.1.	134	49	57	18,0	56
	145	35	57	16,3	42
2.2.	146	39	40	2,4	39

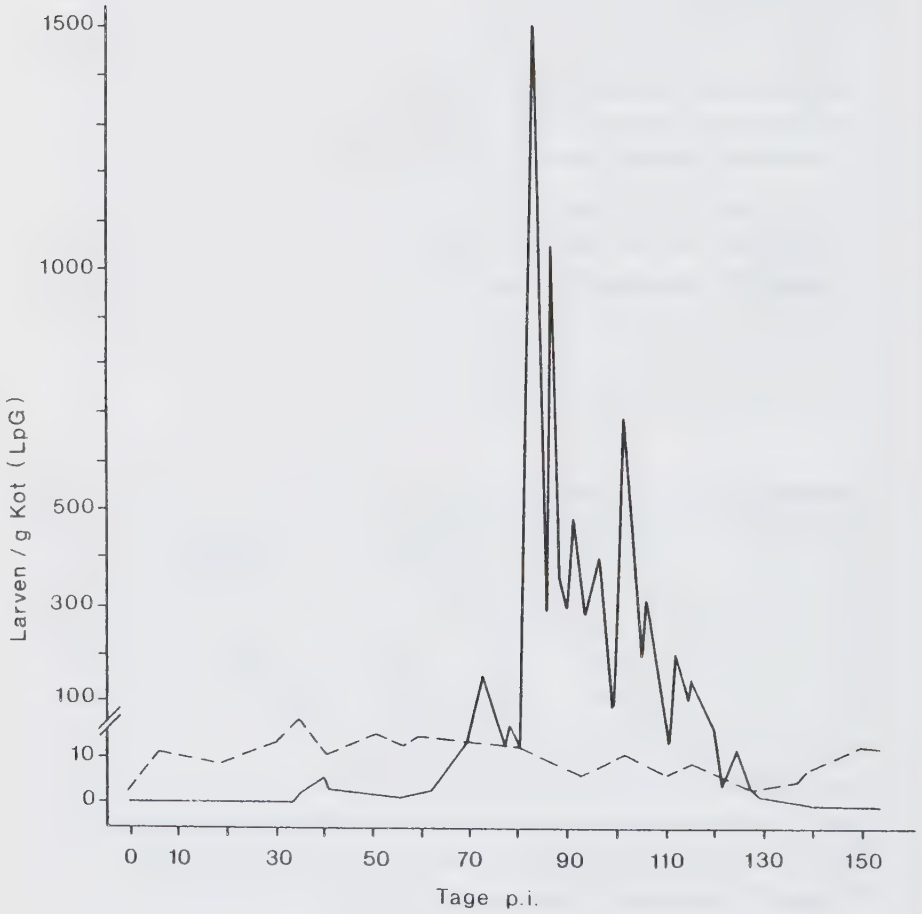
Von sieben zur Haltung des Parasitenstammes (nicht in Tab. 1 und 2 aufgeführt) mit Dosen von 40 bis 300 Larven pro kg Körpergewicht infizierten Schafen kamen nur die drei Tiere mit den niedrigsten Infektionsdosen (40, 50 und 50 Larven/kg KGW) zur gewünschten Larvenausscheidung.

Eine Ziege (W, 4 Mt.alt) wurde mit 100, eine weitere (B, 4 Mt.alt) im Abstand von drei Monaten zweimal mit je 250 Larven pro kg Körpergewicht infiziert; beide Ziegen schieden nach 34 bzw. 35 Tagen Larven von Dictyocaulus filaria aus.

Der Verlauf der Larvenausscheidung bei natürlicher (Schaf Nr. 10) und bei experimenteller (Schaf Nr. 23) Infektion wird aus Abb. 1 ersichtlich.

Abb. 1

Larvenausscheidung bei natürlicher und bei experimenteller Infektion



— Sf. Nr. 23, Infektion: Tag 0 50 Larven / kg KGW

- - - Sf. Nr. 10, natürliche Infektion: ausgehend von unbekanntem Infektionszeitpunkt

3.1.2. Sektionsbefunde

Die Sektionsbefunde am 35. Tag p.i. (Experiment 1) beziehungsweise am 57. Tag p.i. (Experiment 2) sind in den Tabellen 5 und 6 zusammengefasst.

In den Mesenteriallymphknoten konnten keine Stadien von Dictyocaulus filaria nachgewiesen werden.

Aus den Lungen der 19 geschlachteten Versuchsschafe wurden insgesamt 2'551 Würmer im 5. Stadium isoliert, was einer mittleren Auffindungsrate von 8,32 % (bezogen auf die Infektionsdosis) entspricht.

1'003 Exemplare (= 39,3% aller Würmer) wurden gemessen. Diese Längenmessungen ergaben sowohl innerhalb wie auch zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede. Die Längenverteilung der Würmer sowohl aller Einzeltiere wie auch aller Gruppen und der Gesamtwurmbürde zeigte eine linksschiefe Normalverteilung (Gauss'sche Glockenkurve).

Die Längen der Parasiten lagen zwischen 2,42 und 63,10 mm, wobei sich 42,4 % aller Würmer in der Grössenklasse zwischen 5 und 8 mm bewegen. 35 Tage p.i. waren 67,6% der Würmer kleiner als 10 mm, 57 Tage p.i. betrug dieser Anteil 69,6%.

Der Anteil der männlichen Stadien von Dictyocaulus filaria an der Gesamtwurmbürde betrug 41,6% (Weibchen: 58,4 %).

In den Abbildungen 2 - 5 sind die Wurmbürden der einzelnen Gruppen graphisch dargestellt.

Lagerung der Larven			Schaf Nr.	Infektions- dosis (=50 Larven /kg Körper- gewicht)	Wurmbürde am Tag 35 p.i.							
					Total	% der Infek- tionsdosis	5. Stadien ♂		5. Stadien ♀		Anzahl gemessen ♂ + ♀	Ø Länge von ♂ + ♀ mm (+/-Standard- abweichung)
							Anzahl	%	Anzahl	%		
8 Wochen bei +18°C			44	1200	94	7,8	30	31,9	64	68,1	94	7,28 (2,03)
			50	1100	73	6,6	23	31,5	50	68,5	73	14,48 (5,73)
			294	1800	220	12,2	86	39,1	134	60,9	49	7,25 (2,58)
Durchschnittswerte Gruppe 1.1.					129	8,9	46	35,7	83	64,3	72	9,70 (5,09)
10 Tage bei +20°C + 8 Wochen bei +10°C			45	1300	244	18,8	101	41,4	143	58,6	52	8,21 (4,19)
			51	1200	159	13,3	67	42,1	92	57,9	51	8,61 (5,59)
			297	1800	270	15,0	108	40,0	162	60,0	60	11,79 (8,14)
Durchschnittswerte Gruppe 1.2.					224	15,7	92	41,1	132	58,9	54	9,57 (6,49)
10 Tage bei +20°C + 8 Wochen bei +4°C			47	1100	95	8,6	46	48,4	49	51,6	91	8,21 (2,34)
			56	1100	66	6,0	23	34,9	43	65,1	63	5,81 (1,35)
			299	1700	393	23,1	174	44,3	219	55,7	61	11,87 (7,28)
Durchschnittswerte Gruppe 1.3.					185	12,6	81	43,8	104	56,2	72	8,57 (4,83)

Abb. 2

Längenverteilung aller gemessenen Lungenwürmer aus Experiment 1 und Experiment 2

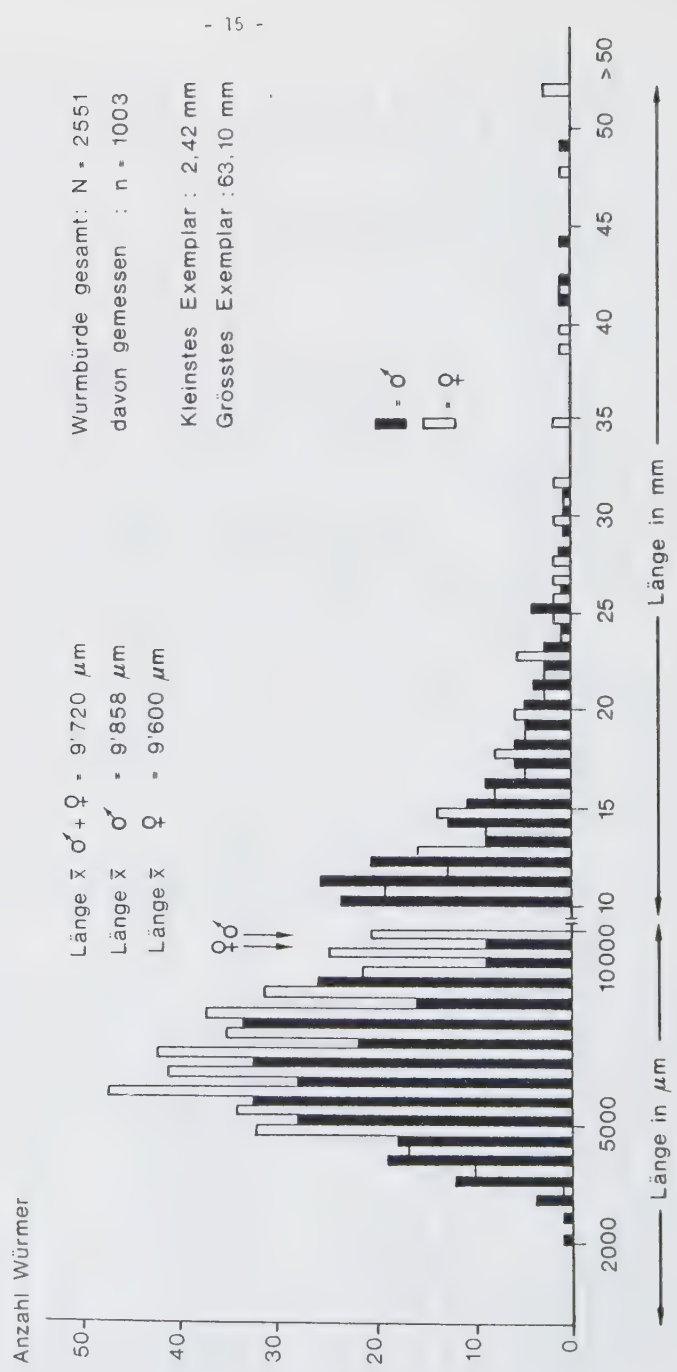


Abb. 3 Längenverteilung der bei +18°C konditionierten Lungenwürmer

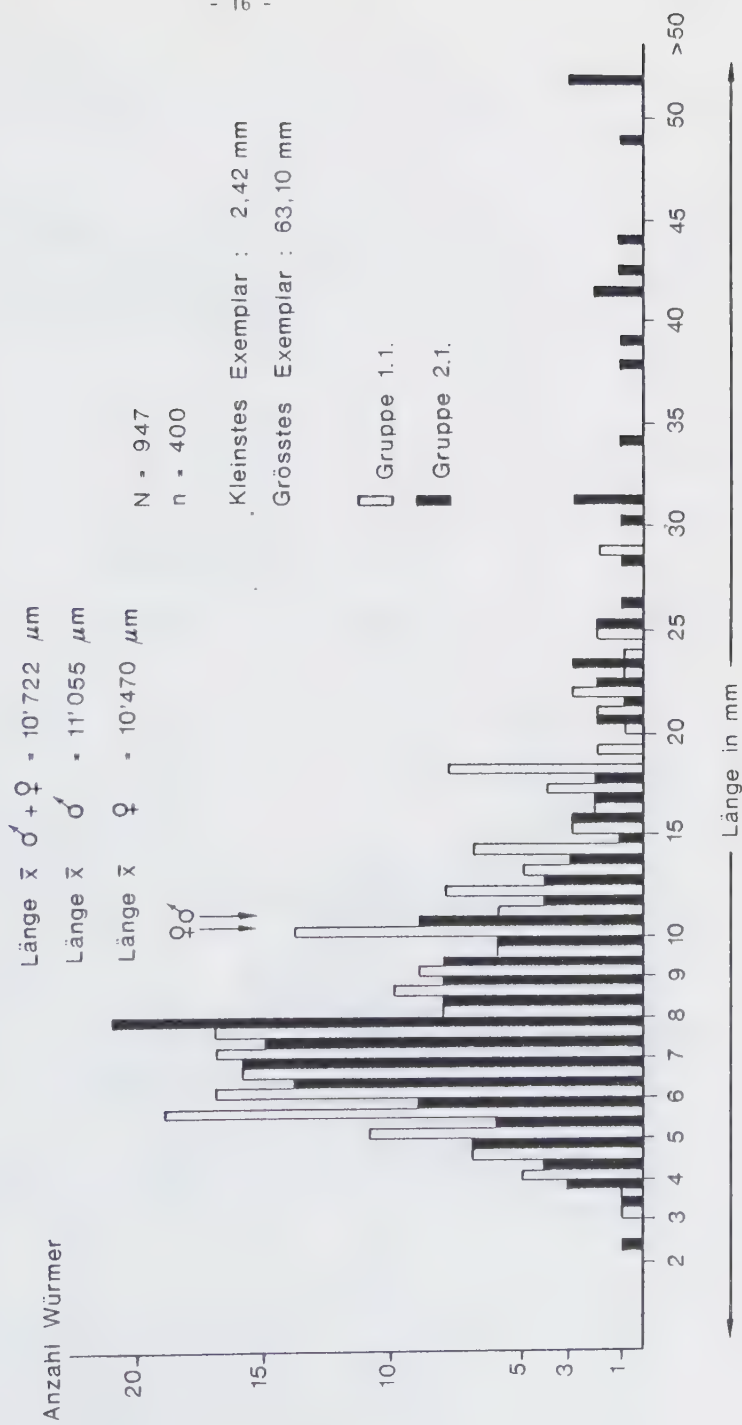
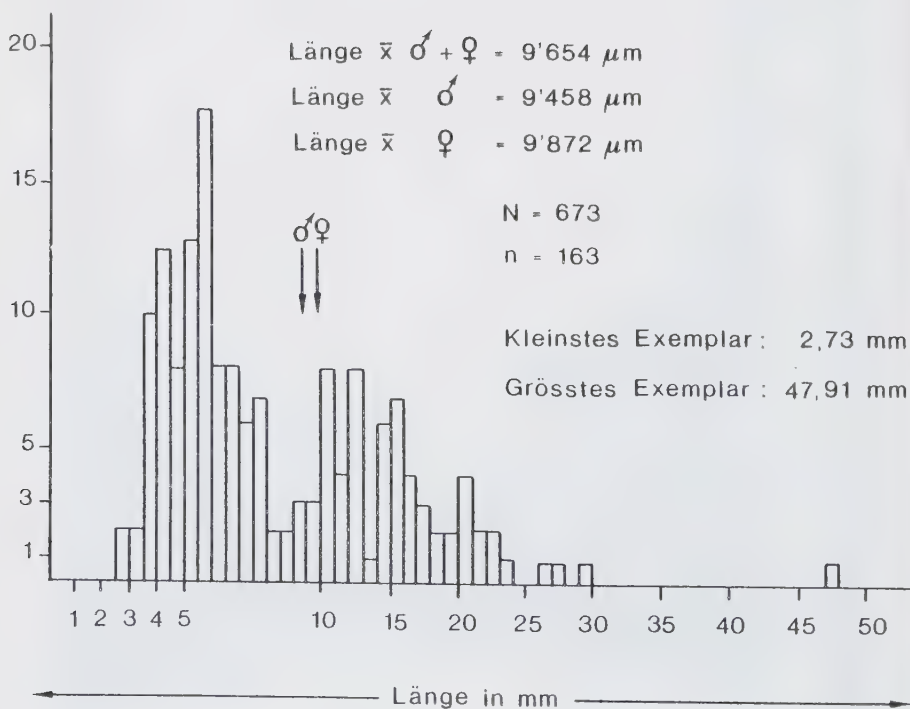


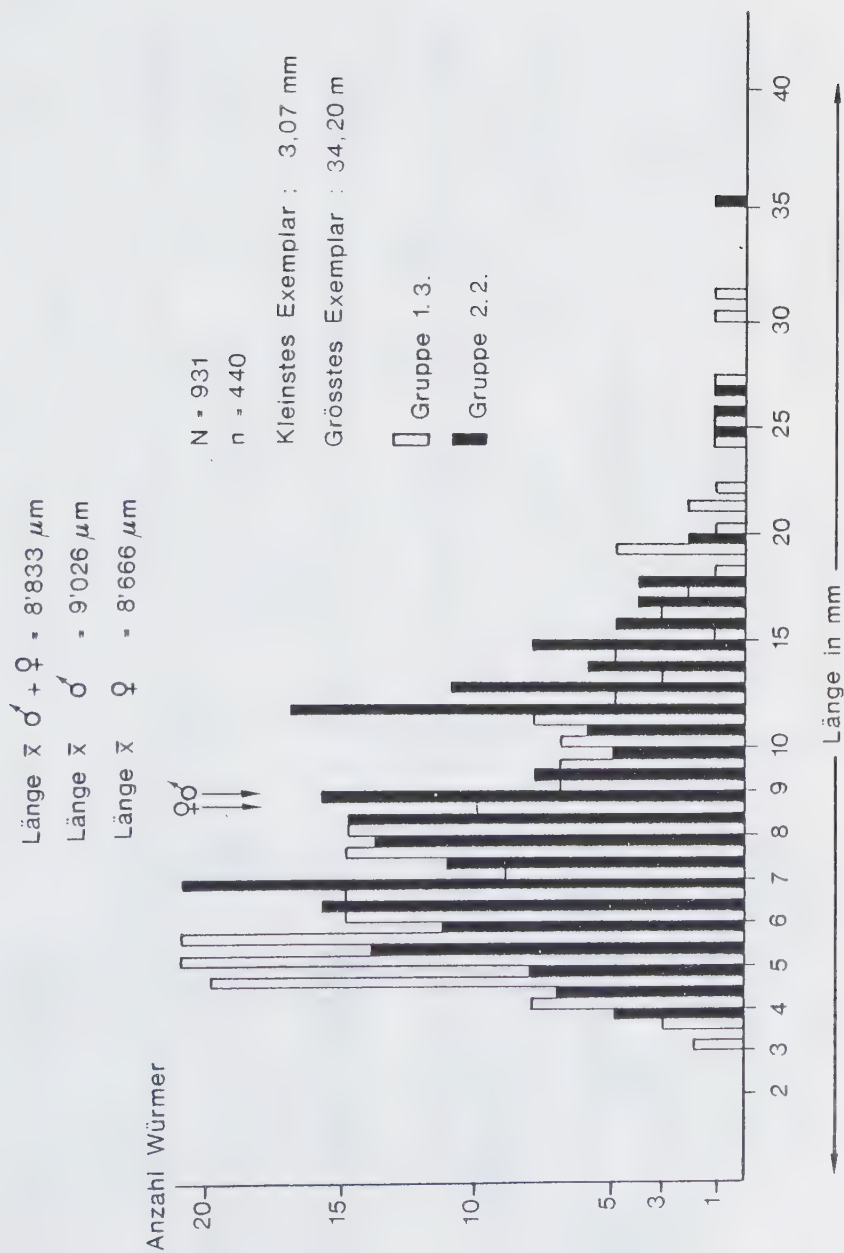
Abb. 4

Längenverteilung der bei +10°C kon-
ditionierten Lungenwürmer

Gruppe 1.2.

Anzahl Würmer





3.2. Pathologisch-anatomische Befunde

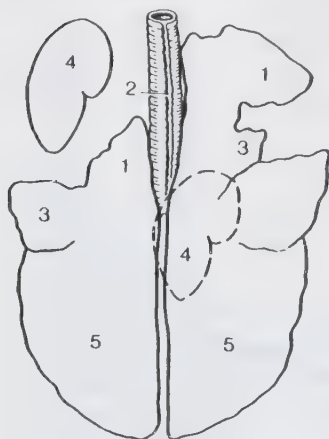
Die anlässlich der Schlachtung festgestellten makroskopischen Lungenveränderungen sind aus den Abbildungen 6 und 7 ersichtlich.

Emphysematöse Veränderungen, hauptsächlich an den Spitzen der Zwerchfellslappen, herrschten vor; bei einigen Schafen kamen pneumonische Veränderungen und mehr oder weniger grosse Atelektasen dazu.

Ein Zusammenhang zwischen der isolierten Wurmbürde und dem Schweregrad der pathologischen Veränderungen konnte nicht mit ausreichender Sicherheit hergestellt werden.

Eine aussagekräftige histopathologische Untersuchung der Lungen wurde durch die Wurmgewinnungstechnik (Perfusion) verunmöglicht.

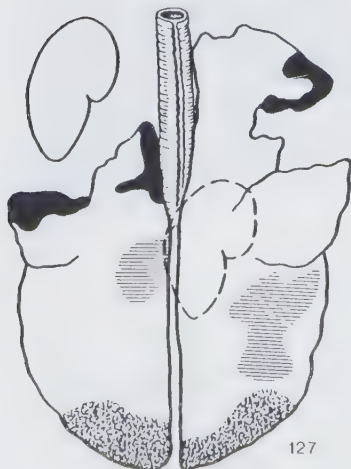
Erklärungen zu den Abb. 6 und 7:



Anatomische Verhältnisse

(Ansicht der Lungen von dorsal)

- 1 Lobus apicalis
- 2 Trachea
- 3 Lobus cardiacus
- 4 Lobus intermedius
- 5 Lobus diaphragmaticus



Art der Veränderungen

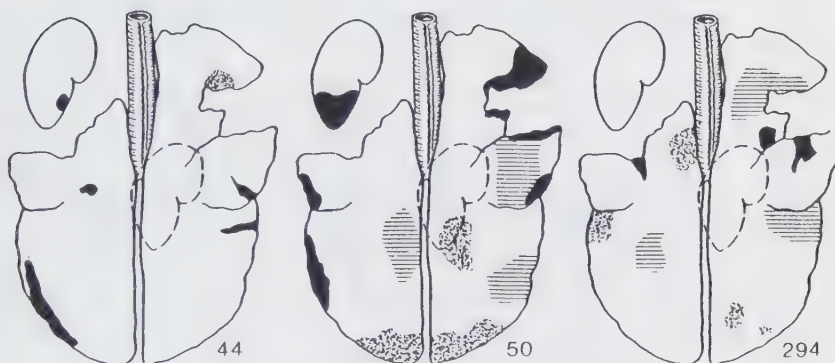
-  Dunkelrote bis violette, etwas eingesunkene atelektatische Bezirke
-  Rostrote bis bräunliche, derbe Abschnitte
-  Hellrote, teils gelbliche, puffig-elastische Vorwölbungen

Abb. 6

Art und Lokalisation der pathologisch - anatomischen
Lungenveränderungen im Experiment 1

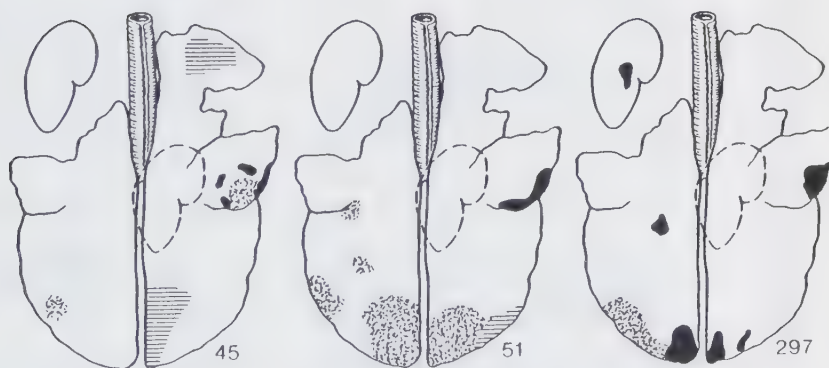
Gruppe

1. 1.



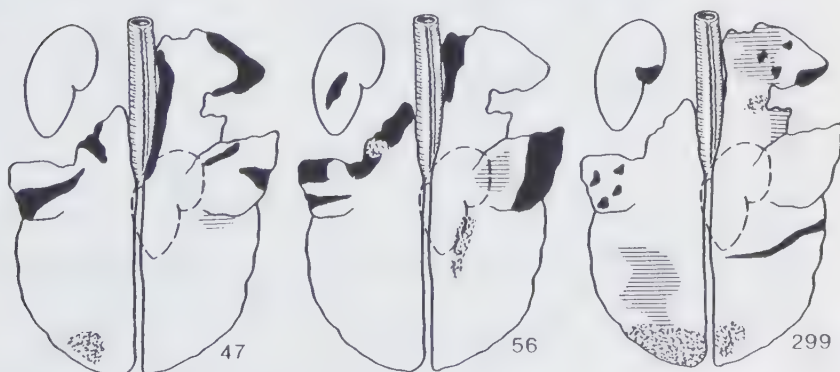
Gruppe

1. 2.



Gruppe

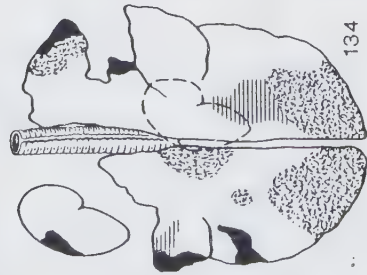
1. 3.



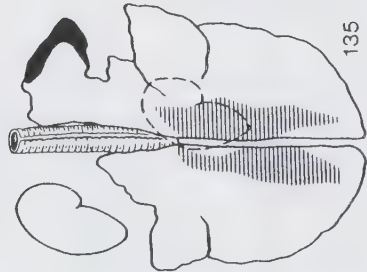
Gruppe 2.1.



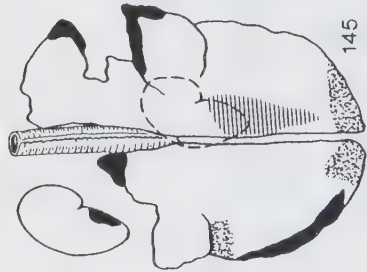
132



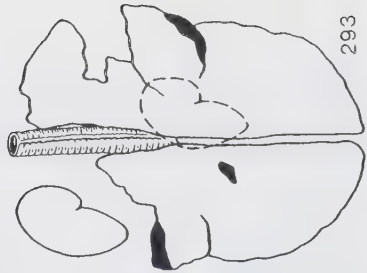
134



135

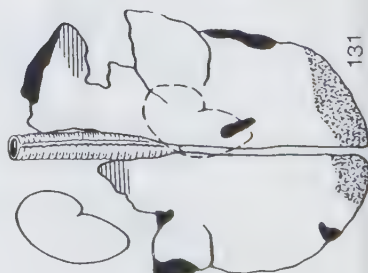


145



293

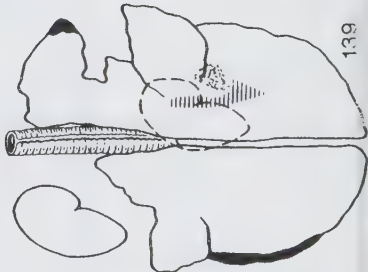
Gruppe 2.2.



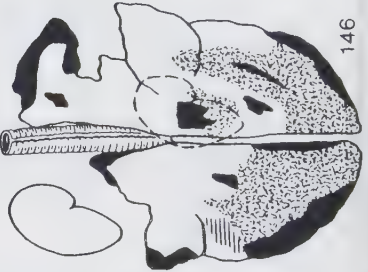
131



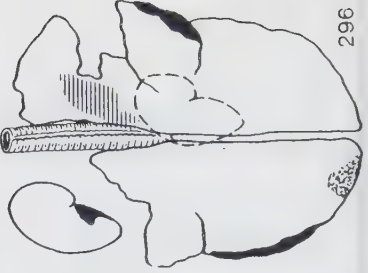
133



139



146



296

3.3. Klinische Befunde

Die wöchentlichen Kontrollen der Rektaltemperaturen ergaben keine Hinweise auf fieberhafte Allgemeinerkrankungen infolge bakterieller oder viraler Infektionen. Die folgenden Befunde sind daher sehr wahrscheinlich auf die Auswirkungen der künstlichen Infektion mit Dictyocaulus filaria zurückzuführen.

Um den 7. Tag p.i. stieg die Atemfrequenz der infizierten Schafe aller Gruppen massiv an; ein weiterer Anstieg erfolgte um Tag 21 p.i. Einzelne Tiere wiesen ein Maximum von 102 Atemzügen pro Minute auf. Nach dem 35. Tag p.i. erfolgte ein leichter Rückgang der Atemfrequenz, ohne jedoch die Ausgangslage wieder zu erreichen (Abb. 8).

Vom 7. Tag p.i. an begannen einzelne Tiere aus allen Gruppen zu husten. Am 21. Tag p.i. war bei allen infizierten Schafen ein kurzer, trockener Husten vernehmbar, bei kleineren Aufregungen konnten krampfartige Hustenanfälle ausgelöst werden.

Fast alle Tiere zeigten während dieser Zeit einen serösen, klaren Nasenausfluss.

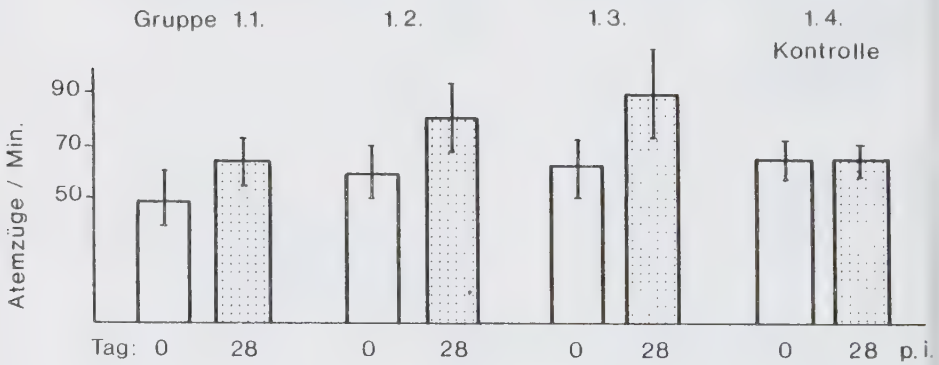
Der Befall mit Dictyocaulus filaria übte einen deutlichen Einfluss auf die Entwicklung des Körpergewichts der Versuchstiere aus. Die grossen Schwankungen der Einzelwerte ergaben keine Signifikanz bei der statistischen Auswertung dieser Ergebnisse. Die Abbildung 9 zeigt die Tageszunahmen der einzelnen Tiere des 1. Experiments zwischen Tag 0 und 14 p.i. einerseits und zwischen Tag 14 und 35 p.i. andererseits.

Zwischen dem Infektionstag und dem 35. Tag nach der Infektion wiesen die 19 infizierten Schafe einen durchschnittlichen Tageszuwachs von 81,84 g ($s = 53,63$) auf, während die 8 nicht infizierten Kontrolltiere im Mittel täglich 91,00 g ($s = 31,43$) an Körpergewicht ansetzten (Abb. 9).

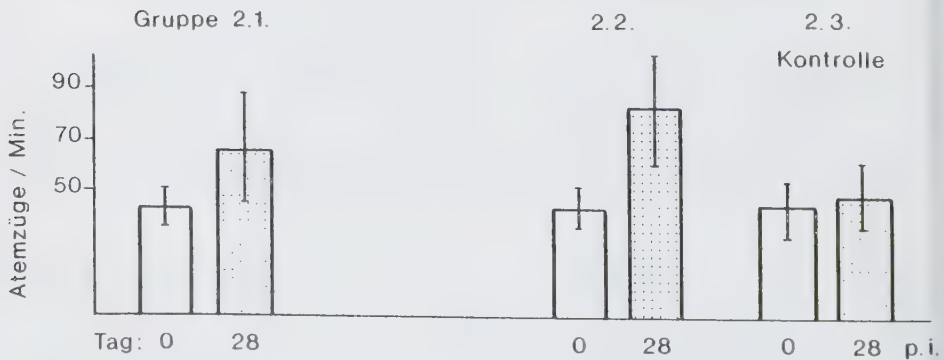
Abb. 8

Atemfrequenz der Versuchsschafe am Tag 0 und 28 p.i.

Experiment 1 (Tierzahl / Gruppe : n = 3)

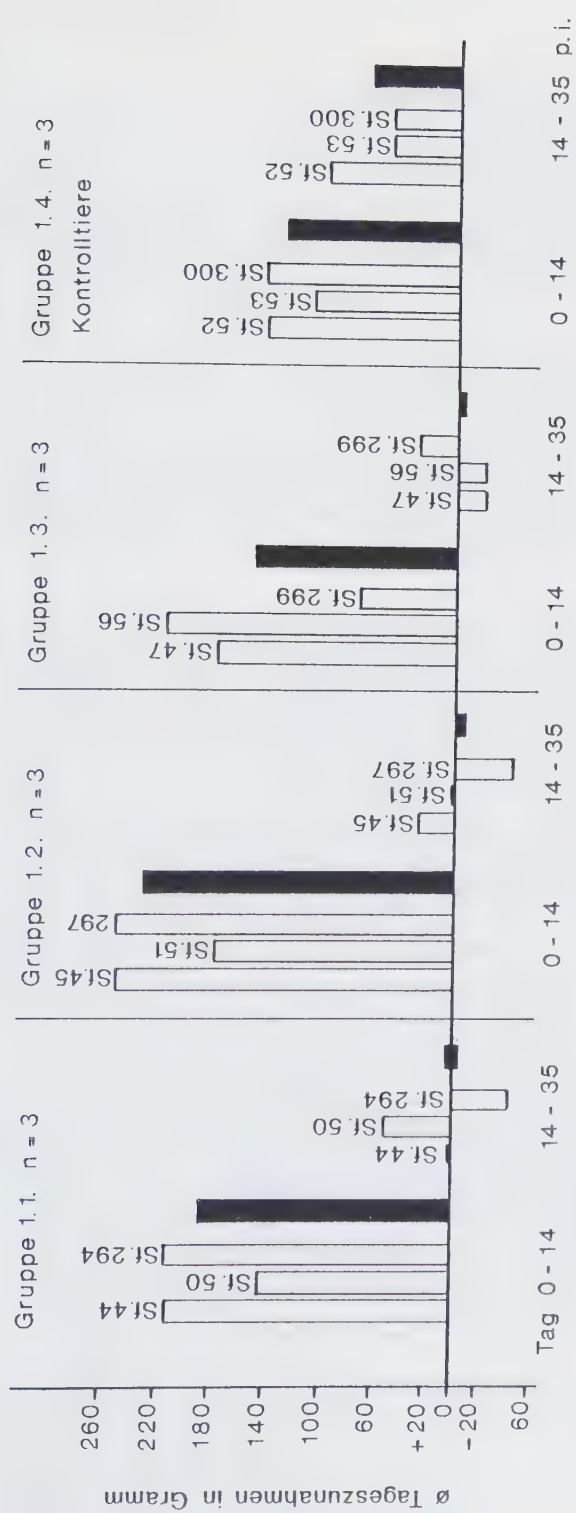


Experiment 2 (Tierzahl / Gruppe : n = 5)



I Standardabweichung

Durchschnittliche Tageszunahmen zwischen Tag 0 und Tag 14 p.i.
sowie zwischen Tag 14 und 35 p.i. im Experiment 1



Durchschnittswert der 3 Tiere

Sf. 44 = Nr. des Schafes

3.4. Hämatologische Befunde

3.4.1 Rotes Blutbild

Sowohl die Erythrozytenzahl wie auch Hämoglobin- und Hämatokritwerte zeigten Schwankungen in allen Versuchsgruppen ohne deutliche Unterschiede zwischen infizierten Tieren und nicht infizierten Schafen der beiden Kontrollgruppen.

3.4.2. Weisses Blutbild

Die Leukozytenzahl verlief vom 7. bis zum 28. Tag p.i. steigend bei den infizierten Tieren, während die entsprechende Kurve bei den Kontrolltieren flach blieb. Dieser Anstieg betrug bei den infizierten Lämmern $1,0 - 1,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ im Gegensatz zu $0 - 0,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ bei nicht infizierten Kontrolltieren.

Die Lymphozyten zeigten eine gewisse Tendenz zur Zunahme im Verlauf der Infektion, während die Zahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten mehr oder weniger konstant blieb. Die kleine Tierzahl und die starken Schwankungen der Einzelwerte machten eine statistische Sicherung dieser Tendenzen unmöglich.

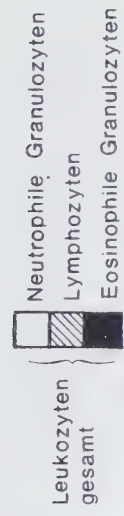
Signifikant ist dagegen der Anstieg der eosinophilen Granulozyten zwischen dem 7. und dem 14. Tag p.i. Der Anteil der eosinophilen Granulozyten an der Gesamtleukozytenzahl betrug am 14. Tag p.i. bei einzelnen Tieren 23 - 26 %.

Die Abbildung 10 zeigt den Verlauf der Gesamtleukozyten und den Anteil der Lymphozyten, sowie der neutrophilen und eosinophilen Granulozyten.

3.4.3. Totaleiweiss und Serumproteinfraktionen

Wie aus der Abbildung 11 ersichtlich wird, bestand in den vorliegenden Versuchen kaum ein Einfluss des Lungenwurmbefalles auf Gesamteiweiss und die einzelnen Serumproteinfraktionen.

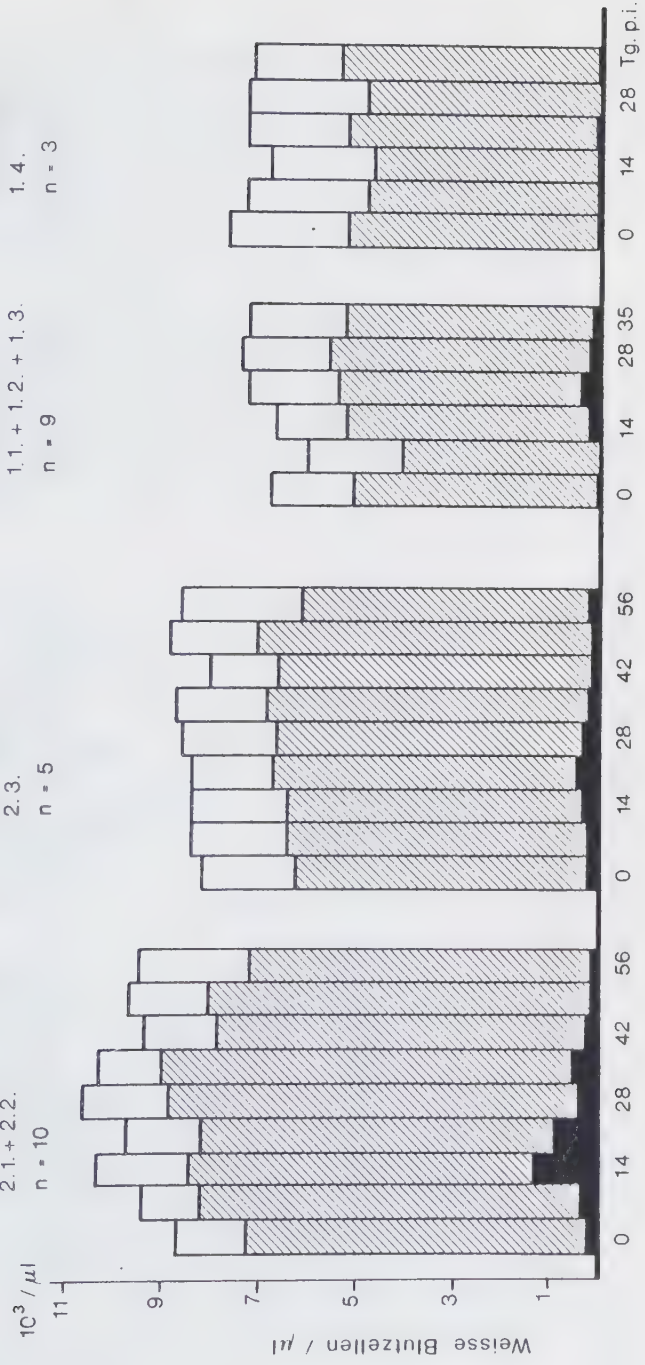
Weisses Blutbild



Experiment 2

Infiziert
2.1. + 2.2.
n = 10

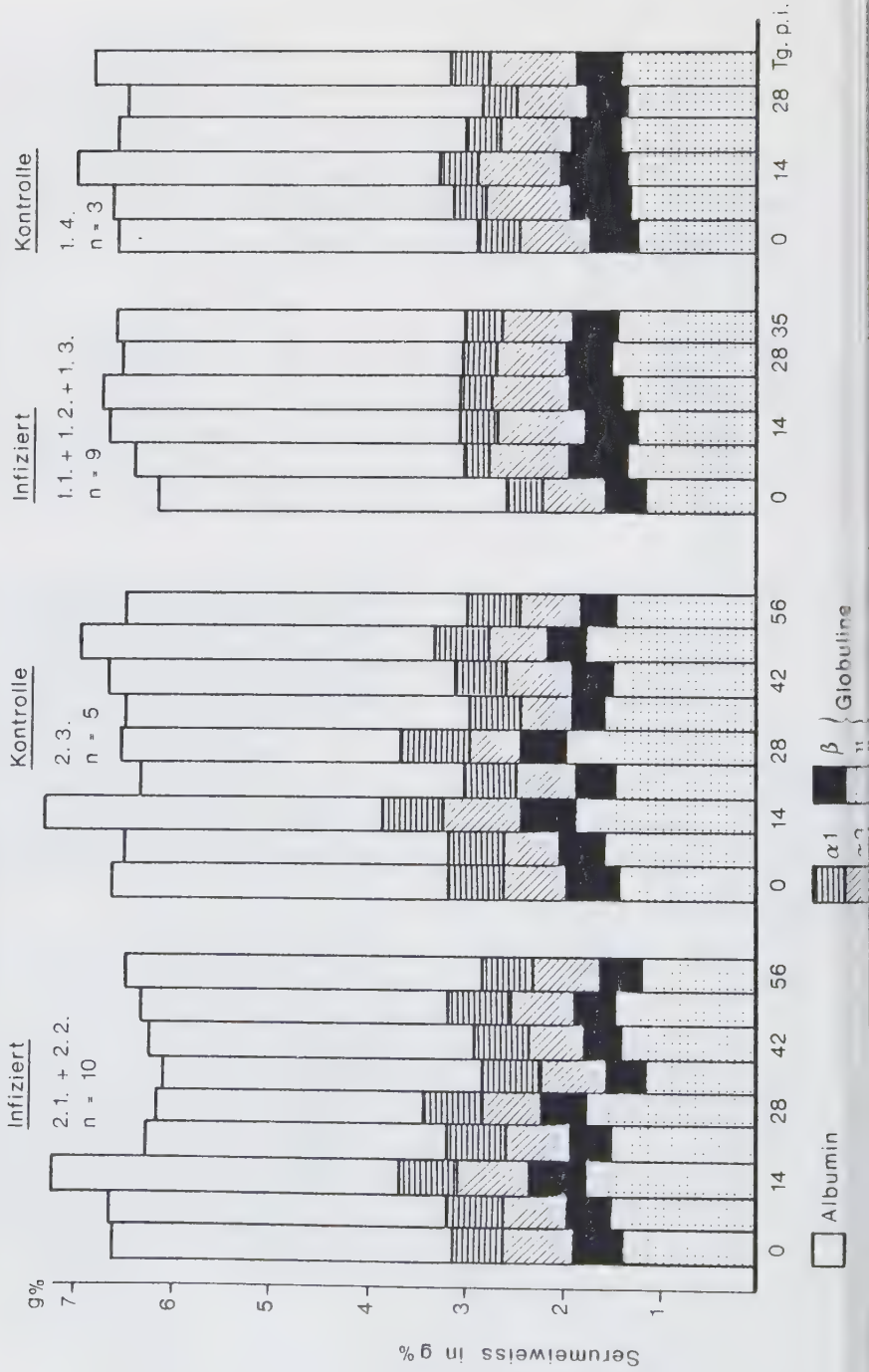
Kontrolle
2.3.
n = 5



Experiment 1

Infiziert
1.1. + 1.2. + 1.3.
n = 9

Kontrolle
1.4.
n = 3

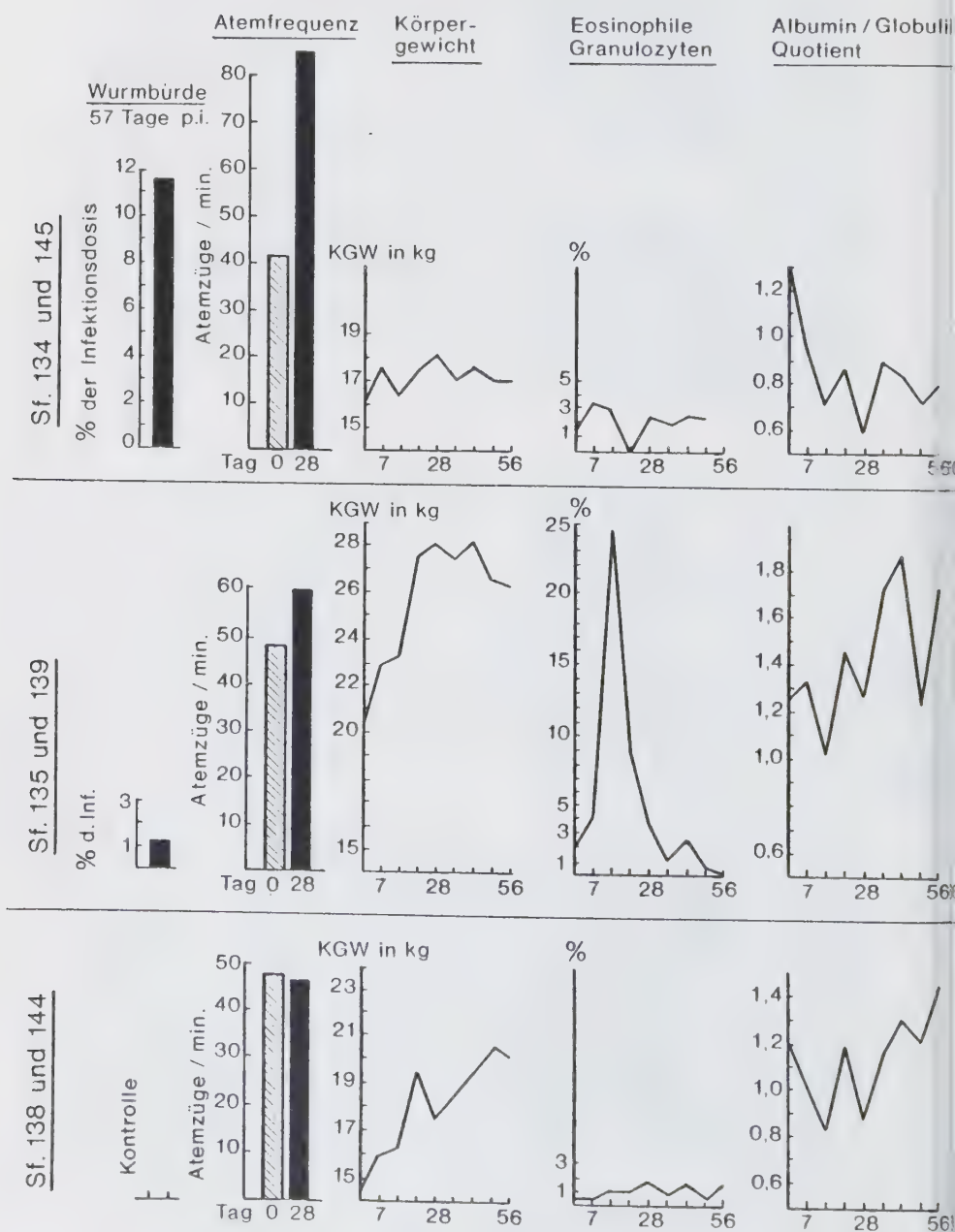


3.5. Versuch einer Darstellung von Zusammenhängen

Die Abbildung 12 zeigt mögliche Zusammenhänge zwischen der Wurmbürde am Tag 57 p.i. und ausgewählten klinischen und hämatologischen Werten bei 4 Schafen von Experiment 2 sowie die Werte von 2 Kontrolltieren zum Vergleich.

Die beiden Schafe mit den extrem hohen Wurmbürden von 11 - 12 % der Infektionsdosis zeigten einen starken Anstieg der Atemfrequenz, kaum Zunahmen des Körpergewichts, tiefe Werte der eosinophilen Granulozyten und eine starke Abnahme des Albumin/Globulin-Quotienten, während bei den Schafen mit niederen Wurmbürden (<2 % der Infektionsdosis) insbesondere eine deutliche Eosinophilie und ein Anstieg des Albumin/Globulin-Quotienten zu verzeichnen waren.

Zusammenhang zwischen Wurmbürde, klinischen und häma- tologischen Werten in Experiment 2



4. DISKUSSION

Das Vorliegen einer Hypobiose äusserte sich bei allen bisher in diesem Zusammenhang beschriebenen Nematodenarten in einer bimodalen Längenverteilung der Wurmpopulation (Michel, 1978). Zur Veranschaulichung dieser Verhältnisse sollen folgende, bei Dictyocaulus viviparus gemessene Daten dienen (Inderbitzin, 1976): Die als gehemmt identifizierte Lungenwurmpopulation wies 24 bis 60 Tage p.i. Längenmasse von 1,0 - 1,6 mm auf, die nicht entwicklungsgehemmten Stadien bewegten sich zur gleichen Zeit im zweiten Gipfel der charakteristischen Längenverteilungskurve um die Durchschnittslänge von 20 mm. Während die gehemmte Population nur sehr wenig um die genannten Masse schwankte, wies der Teil der Kurve mit sich entwickelnden Würmern erheblich grössere Schwankungen auf. Zwischen 1,6 und 20,0 mm wurden jedoch nur ganz vereinzelte 5. Stadien gefunden.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Population von Dictyocaulus filaria (5. Stadien) zeigte in jeder Versuchsgruppe die gleiche, eingipflige Längenverteilungskurve. Fast die Hälfte aller Würmer wies Längenmasse zwischen 5 und 8 mm auf. Fünfte Stadien in der Grösse <3 mm wurden nur in einer äusserst geringen Zahl gefunden, das kleinste gemessene Exemplar war 2,42 mm lang. Auch fehlte die für hypobiotische Populationen charakteristische bimodale Verteilung der Längenmasse.

Somit kann bei der untersuchten Lungenwurmpopulation nicht von einer Hypobiose gesprochen werden.

Die ausführliche Arbeit von Ayalew et al. (1974) zeigt den jahreszeitlichen Verlauf einer natürlichen Dictyocaulus filaria-Population in einer Schafherde im Gebiet von Rimouski (Kanada). Die im Mai und Juni geschlachteten Tiere wiesen ausschliesslich sich entwickelnde oder adulte Lungenwürmer in der Länge zwischen 10 und 60 mm auf. Mit fortschreitender Weidesaison zeigte die Wurmpopulation eine steigende Hemmungsbereitschaft; so waren im August 37 % der Würmer gehemmt (<3 mm), im November 71 %, im April wieder nur 5 %. Die während der Stallhaltungsperiode im Winter gehemmt Lungenwürmer entwickelten sich im Frühling zu Adulten, so dass die im Herbst infizierten Schafe als Infektionsträger

("carrier animals") angesehen werden können.

Diese Resultate lassen den eindeutigen Schluss auf das Auftreten einer Hypobiose von Dictyocaulus filaria im frühen 5. Stadium bei natürlichen Infektionen zu. Ayalew et al. (1974) konnten keine genauen Gründe für die Induktion dieser Entwicklungshemmung angeben, sie schliessen aber nicht aus, dass die herbstlichen Umweltbedingungen die Hypobiose induzieren könnten.

Die durchschnittlichen Temperaturen in der Rimouski-Region (Kanada) lagen in der beschriebenen Periode bei +7,4°C im Oktober, +1,6°C im November und -11,1°C im Dezember (Ayalew et al., 1974).

Diese Zahlen würden bedeuten, dass eine Konditionierung der Larven bei +4°C wohl den natürlichen Temperaturverhältnissen ziemlich nahe liegt; so zeigten auch die durch Kühlung zur Hypobiose stimulierbaren Nematoden - insbesondere auch Dictyocaulus viviparus (Inderbitzin, 1976) - nach einer Lagerung bei +4°C den höchsten Anteil an gehemmten Stadien.

Unsere Versuche liessen keine Unterschiede in der Wurmpopulation erkennen, unabhängig davon ob die Larven bei +4°C, +10°C oder bei Zimmertemperatur gelagert worden waren.

Al-Samarrae and Sewell (1978) bewahrten die für ihre Experimente benötigten Larven von Dictyocaulus filaria der besseren Haltbarkeit wegen bis zur Infektion bei +4°C auf, konnten dabei aber keine Hypobiose beobachten.

Aus den Resultaten unserer Versuche kann der Schluss gezogen werden, dass zumindest der verwendete Stamm von Dictyocaulus filaria durch Temperaturen von +4°C, +10°C und +20°C nicht zur Hypobiose stimuliert werden kann.

Eine sichere Aussage, ob Dictyocaulus filaria - ähnlich wie Haemonchus contortus (Widmer, 1981, mündl. Mitteilung) - auf Kühllhaltung der Larven nicht mit einer Entwicklungshemmung reagiert oder ob die eine Hypobiose auslösende Temperatur eng um einen anderen Wert schwankt, ist hier nicht möglich.

Armour et al. (1969) haben gezeigt, dass im Herbst künstlich mit Ostertagia ostertagi infizierte Kälber nur 1 - 2 % gehemmte Stadien beherbergten, während dieser Anteil für die Kälber, welche den identischen Laborstamm im gleichen Zeitraum auf der Weide aufgenommen hatten, 8 - 28 % betrug. Die Autoren schliessen daraus, dass es die Umweltfaktoren der herbstlichen Weide

sein müssen, welche die Larven zur Hypobiose stimulieren.

Ein Einfluss von herbstlichen Umweltfaktoren auf die 3. Larven gilt sicher auch für die Resultate von Ayalew et al. (1974). Neben dem Absinken der Temperatur im Herbst können aber ebenso gut andere Umweltfaktoren wie Lichteinflüsse, Luftfeuchtigkeit, Bodenbeschaffenheit und andere, nicht näher bekannte Veränderungen allein oder in Kombination mit anderen Faktoren eine die Hemmungsbereitschaft fördernde Wirkung auf die infektiösen Larven von Dictyocaulus filaria ausüben.

Bevor wir versuchen, die Wurmpopulation aus unseren Experimenten zu analysieren, soll nach weiteren Gründen gesucht werden, warum keine Hypobiose aufgetreten ist:

In den Untersuchungen von Inderbitzin (1976) wie auch bei anderen Hypobiose-Experimenten traten gehemmte Stadien nicht nur bei den konditionierten Wurmpopulationen auf, sondern - mit variierendem Mengenanteil - in jeder Versuchsgruppe. Demzufolge wäre beim Auftreten einer gehemmten Entwicklung bei unserem Dictyocaulus filaria-Stamm wohl sicher in mindestens einer der Gruppen ein gewisser Prozentsatz von gehemmten, 1 - 2 mm langen Stadien aufgetreten.

Die Methodik zur Wiedergewinnung der Würmer aus den Lungen der geschlachteten Versuchsschafe war so genau, dass ein Uebersehen von ganz kleinen 5. Stadien unmöglich gewesen wäre. In Vorversuchen zur Methodik wurden sogar 1. Larven von Muellerius capillaris aus Lungen von Schafen mit vorherigem Weidegang isoliert.

Der in unseren Versuchen benutzte Dictyocaulus filaria-Stamm war ursprünglich aus natürlich infizierten Schafen isoliert worden, in denen er nachgewiesenermassen überwintert hatte. Nach einer einmaligen Passage in einem anderen Schaf wurde das 1. Experiment durchgeführt, mit dreimal - durch zwei Lämmer und eine Ziege - passagierten Larven des gleichen Stammes das 2. Experiment, das annähernd die gleichen Ergebnisse brachte. Von einer allfälligen genetischen Selektion der Würmer in bezug auf die Bereitschaft zur Hypobiose im positiven wie im negativen Sinn kann daher wohl nicht gesprochen werden.

Neben dem Larvenalter spielt auch die Dauer der Konditionierung bei verschiedenen Nematoden eine Rolle bezüglich des Auftretens einer Hypobiose. So nahm die Hemmungsbereitschaft von Ostertagia ostertagi in den Versuchen von Armour and Bruce (1974) nach 19 Wochen Lagerungszeit deutlich ab, nach 33 Wochen Konditionierung bei +4°C fehlte sie ganz. Inderbitzin (1976) erzielte nach achtwöchiger Lagerung von Dictyocaulus viviparus mehr gehemmte Stadien als nach einer Lagerzeit von 6 Wochen.

Es muss hier unbeantwortet bleiben, ob eine kürzere oder längere Konditionierung eine Entwicklungshemmung bei Dictyocaulus filaria auslöst hätte.

Nach Verster et al. (1971) erreichen die sich im Schaf normal entwickelnden 5. Stadien von Dictyocaulus filaria am 24. Tag p.i. Längen zwischen 6,1 und 13,2 mm. Nach Ablauf der Präpatenzzeit von 28 Tagen sollen die adulten Exemplare jedoch schon 27 - 44 mm lang sein.

Wenn wir unsere Lungenwurmpopulation betrachten, fällt auf, dass sowohl 35 als auch 57 Tage p.i. über 60 % der 5. Stadien kleiner sind als 10 mm. Diese Würmer müssen demnach um den 24. Tag p.i. aufgehört haben, sich weiterzuentwickeln ("inhibition of development") oder ihre Entwicklung ist von Anfang an viel langsamer vonstatten gegangen ("retardation of development").

Wie wir gesehen haben, ist nach der klaren Definition von Michel (1978) bei unseren Versuchen keine Hypobiose eingetreten; trotzdem ist man versucht, zumindest von einer verzögerten Entwicklung zu sprechen. Welche Gründe könnten dafür angeführt werden?

Nach Sokolič et al. (1963) führte eine Infektion mit Dictyocaulus filaria bei den meisten Versuchsschafen zu einer Immunität gegen nachfolgende Infektionen mit dem entsprechenden Parasiten.

Diese Immunität äusserte sich neben kleineren Wurmbürden in einem deutlichen Zurückbleiben des Wachstums der Würmer in der Lunge. 56 bis 70 Tage p.i. waren die männlichen Stadien von Dictyocaulus filaria in immunen Tieren 11,9 mm lang, im Gegensatz zu den 25,3 mm langen Würmern in den erstmalig infizierten Kontrolltieren.

Auch Taylor and Michel (1952), Michel (1955 und 1956) und Wilson (1970) stellten nach zweimaliger Infektion von Schafen mit Dictyocaulus filaria fest, dass die Immunität der Wirtstiere zu einer gehemmten Entwicklung bei den Larven der zweiten Infektion führte.

Unsere Versuchsschafe waren mit Sicherheit vor der experimentellen Infektion weder mit Dictyocaulus filaria noch mit anderen Nematoden (Ausnahme: geringer Befall mit Strongyloides sp.) in Kontakt gekommen, eine spezifische Immunität hatte sich demzufolge vor der experimentellen Infektion nicht bilden können.

Das Auftreten der vielen kleinen 5. Stadien in unseren Versuchen könnte dennoch durch Immunität verursacht sein, die sich im Infektionsverlauf entwickelt hat. Eine Altersresistenz unserer Schafe kann ausgeschlossen werden, da sich die Wurmbürden von 10 und 16 Monate alten Versuchsschafen nicht signifikant von denjenigen der jüngeren, 2 bis 5 Monate alten Lämmern, unterscheiden.

Michel (1968b) vermutete, dass das Schaf nicht unbedingt der ideale Wirt für Dictyocaulus filaria wäre; es fiel ihm auf, dass dieser Parasit in Wiltshire Horn Sheep weitaus besser überlebte als in den übrigen britischen Schafrassen. Auch die Tatsache, dass Ziegen viel besser auf experimentelle Infektionen mit Dictyocaulus filaria ansprechen, scheint diese Annahme zu erhärten (Nickel, 1962).

In unserer Arbeit wurden Schafe der schweizerischen Rasse "Weisses Alpenschaf" (=WAS) eingesetzt.

Neben dem Dictyocaulus filaria-Stamm aus natürlich infizierten Schafen der Rasse WAS wurde in einem Nebenversuch ein Stamm des gleichen Lungewurmes aus Kamelen des Zürcher Zoos auf seine Übertragbarkeit auf Schafe (WAS) geprüft, allerdings ohne den erhofften Erfolg (s. Anhang). Nur weitere, gezielte Experimente mit verschiedenen Schafrassen würden Aufschluss darüber geben, ob das Weisse Alpenschaf eine natürliche Resistenz gegen Dictyocaulus filaria besitzt, welche sich in einer verzögerten Entwicklung des Parasiten äussert.

Die klinischen Erscheinungen einer Dictyocaulus filaria-Infektion im Schaf beginnen mit dem ersten Auftreten von Larven im Lungengewebe um den 7. Tag p.i. (Anderson and Verster, 1971 b). Zu diesem Zeitpunkt war

in unseren Versuchen ein deutlicher Anstieg der Atemfrequenz zu verzeichnen; einzelne Tiere begannen zudem zu husten. Nach weiteren 7 Tagen war die erhöhte Atemfrequenz bei allen infizierten Tieren ausgeprägt, ebenso husteten alle Schafe spontan oder zumindest nach kleinen Anstrengungen.

Das Auftreten dieser frühesten klinischen Erscheinungen der Diktyokaulose (Nickel, 1962, Boch und Supperer, 1977, Jabir et al., 1977, Behrens, 1979) ist eng mit den durch die unreifen Würmer verursachten pathologischen Veränderungen an der Lunge, insbesondere durch den mehr oder minder massiven Ausfall von funktionstüchtigem Lungengewebe verbunden.

Die makroskopische Untersuchung der Lungen unserer geschlachteten Versuchsschafe zeigte bei allen Tieren pathologisch-anatomische Veränderungen, die sich in drei Gruppen einteilen liessen:

- Dunkelrote, sich leberartig anfühlende atelektatische Bezirke,
- diffuse, rostrote bis bräunliche pneumonische Gebiete,
- beetartige, helle, pfuffig-elastische Vorwölbungen.

Die Atelektasen traten insbesondere an den Lungenrändern auf, mit einer auffallenden Häufung an den Spitzenlappen; die pneumonischen Veränderungen wurden eher im inneren Bereich der Lungen beobachtet, während sich die emphysematösen Bezirke fast ausschliesslich an den Spitzen der beiden Zwerchfellslappen fanden.

Die pathologischen Veränderungen sind hauptsächlich auf die Obstruktion der Luftwege durch Parasiten und Exsudat zurückzuführen (Nickel, 1962, Geisel und Boch, 1977). Während sich die reifen Diktyocaulus filaria bevorzugt in Trachea und grösseren Bronchien aufhalten, leben die unreifen Exemplare häufig in den erwähnten, beetartig vorgewölbten Gebieten und den dazu führenden Bronchien (Nürnberg, 1961, Sedlmeier et al., 1968). Nürnberg (1961) bezeichnet diese emphysematösen Veränderungen sogar als diagnostischen Hinweis auf das Vorliegen einer Diktyokaulose.

Der Schweregrad der Veränderungen ergab in unseren Versuchen keine deutlichen Zusammenhänge mit der Wurmbürde am Tag der Schlachtung. Die

stärksten Veränderungen zeigten sich bei den Schafen Nr. 134 (Gruppe 2.1.) und Nr. 146 (Gruppe 2.2.). Während die Wurmbürde von Nr. 134 13,6 % der Infektionsdosis betrug und 90 % der Würmer >15 mm lang waren, beherbergte Schaf Nr. 146 nur 5,1 % der Infektionsdosis mit 8 % Wurmern >15 mm.

Zu diesen Ausführungen muss vermerkt werden, dass sowohl Wurmbürde wie auch Lungenveränderungen am Tag der Schlachtung nur einen Momentanzustand darstellen. Es bleibt insbesondere ungewiss, wieviele Larven ursprünglich die Lungen erreicht hatten, durch die körpereigene Abwehr des Wirtstieres aber vorzeitig eliminiert wurden (Michel, 1968 a und b, 1969).

Die entzündlichen Veränderungen an der Lunge sind um die 4. Woche p.i. am ausgeprägtesten, und gerade zu diesem Zeitpunkt können sich ausge dehnte Bronchopneumonien infolge sekundärer bakterieller Besiedelung ausbilden (Nürnberg, 1961, Nickel, 1962, Geisel und Boch, 1977). Zu dieser Zeit können perakute Todesfälle durch hochgradige Lungenödeme auftreten (Michel, 1954). Die hohe Anfälligkeit der mit Dictyocaulus filaria befallenen Schafe für bakteriell bedingte, sekundäre Bronchpneumonien, begünstigt durch Stress (Reid and Armour, 1978) oder auch Eiweissmangelernährung (Buchwalder et al., 1973), ist nach Ansicht verschiedener Autoren Ursache für die meisten Verluste (Nickel, 1962, Hiepe, 1972, Reid and Armour, 1978, Behrens, 1979).

Der Anstieg der Atemfrequenz, der seröse Nasenausfluss und die Anfälle von kurzem, trockenem Husten bei unseren Versuchstieren dürften wahrscheinlich ausschliesslich auf die durch Dictyocaulus filaria verursachten Veränderungen zurückzuführen sein: Hinweise auf bakterielle Sekundärinfektionen, wie Erhöhung der Körpertemperatur, ergaben sich nicht.

Aus der Abbildung 12 wird ersichtlich, dass eine Korrelation zwischen der Wurmbürde und der Höhe der Atemfrequenz 28 Tage p.i. bestehen könnte.

Die von mehreren Autoren beobachteten unter der Norm liegenden Gewichtszunahmen oder sogar Gewichtsverluste der infizierten Schafe (Nickel, 1962, Buchwalder et al., 1973, Jabir et al., 1977, Behrens, 1979) wurden auch in unseren Experimenten deutlich. Die kleinen Tiergruppen und die starken Schwankungen der Einzelwerte liessen - wie bei den anderen Autoren - eine statistische Sicherung dieser Tendenzen nicht zu. Der Grund für diese

mangelnde Gewichtsentwicklung dürfte in der durch die zum Teil doch erheblichen Störungen des Allgemeinbefindes verringerten Futteraufnahme zu finden sein. Auch hier scheint eine Korrelation zur Höhe der Wurmbüde zu bestehen (s. Abb. 12).

Nur wenige Autoren befassten sich bisher mit den durch Dictyocaulus filaria beim Schaf hervorgerufenen hämatologischen Veränderungen. Oft konnten lediglich statistisch nicht signifikante Tendenzen bei den einzelnen Blutwerten angegeben werden, die ebenso oft im Widerspruch zu den Resultaten anderer Autoren stehen.

Die Schwankungen im roten Blutbild unserer Versuchstiere bewegten sich im physiologischen Bereich, Unterschiede zwischen den nicht infizierten Kontrolltieren und den Versuchsgruppen waren keine zu verzeichnen. Diese Befunde decken sich mit denjenigen einiger anderer Untersucher (Nickel, 1962, Pavlov and Denev, 1970, Ayoub et al., 1977), während Hiepe und Buchwalder (1965) eine gering- bis mittelgradige normochrome Anämie nach experimenteller Dictyocaulus filaria-Infektion verzeichneten.

Wie bei Ayoub et al. (1977) stieg die Leukozytenzahl auch in unseren Experimenten im Verlauf der Infektion leicht an, während Buchwalder et al. (1973) und Pavlov and Denev (1970) diesen Anstieg nicht beobachten konnten.

In den Untersuchungen von Pavlov and Denev (1970) sank der Anteil an segmentkernigen neutrophilen Granulozyten im Verlauf der Infektion auf die Hälfte der Ausgangswerte, während der Anteil der Lymphozyten gleichzeitig bis auf 68 % anstieg. Dieser Anstieg der Lymphozytenzahl zeigte sich auch in unseren Experimenten, während Ayoub et al. (1977) von einer abnehmenden Tendenz der Lymphozyten berichteten.

In der Beobachtung eines massiven Anstiegs der eosinophilen Granulozyten meist schon zu Beginn der 2. Woche p.i. sind sich alle oben angeführten Autoren einig. Diese hohe Eosinophilie trat auch in unseren Versuchen sehr deutlich zutage. Al-Samarrae and Sewell (1978) konnten von allen untersuchten Blutwerten ausschliesslich bei den eosinophilen Granulozyten signifikante Veränderungen nachweisen.

Kauzal (1934) stellte fest, dass der Anstieg der Eosinophilen sein Maximum genau zu dem Zeitpunkt zu erreichen schien, als die Lämmer durch ihre eigenen Abwehrreaktionen die Infektion kontrollieren konnten; Buchwalder et al. (1973) werteten die kurz vor Versuchsende auftretenden Maxima aus den gleichen Gründen als Zeichen für einen günstigen Krankheitsverlauf.

Die beiden Schafe Nr. 134 und Nr. 145 mit einer Wurmbürde von 13,6 % bzw. 9,7 % der Infektionsdosis am Tag 57 p.i. zeigten nur einen ganz minimalen Anstieg der eosinophilen Granulozyten (immer unter 4 %); die Schafe Nr. 135 und Nr. 139 mit einer kleinen Wurmbürde von 1,8 % bzw. 0,7 % erreichten Eosinophilenwerte von 24,6 % am 14. Tag p.i.

Diese Beobachtung bestätigt die Ansichten von Kauzal (1934) und Buchwalder et al. (1973), wonach die eosinophilen Granulozyten ein Indikator für die körpereigene Abwehr von Dictyocaulus filaria-Infektionen zu sein scheinen.

Ergebnisse über Serumprotein-Untersuchungen im Verlauf einer Dictyocaulose beim Schaf liegen von Jungmann (1961), Wilson (1961), Favati und Della Croce (1962), Pavlov and Denev (1970) sowie Buchwalder et al. (1973) vor.

Während die Serumeiweisswerte unserer Versuchsschafe keinen Zusammenhang mit der Dictyocaulus filaria-Infektion erkennen liessen, stellten die oben genannten Autoren einen Anstieg der Gamma-Globuline, verbunden mit einem Abfall der Albumine, im Verlauf der Infektion fest. Das Gesamteiweiss im Serum der Versuchsschafe nahm bei Pavlov and Denev (1970) im Verlaufe der Infektion um mehr als 1 g% ab und erreichte nach wenigen Tagen die Anfangswerte wieder.

Eine Hypobiose durch Kühlung der infektiösen 3. Larven konnte beim in unseren Versuchen benutzten Stamm von Dictyocaulus filaria nicht induziert werden. Da eine Hypobiose unter den Umständen einer natürlichen Weideinfektion auftreten kann, muss der auslösende Faktor in einem anderen Bereich als in den geprüften Temperaturstufen zu suchen sein.

Eine günstige Resistenzlage des infizierten Schafes führt - auch ohne vorangegangenen Kontakt mit dem Parasiten - zu einer verzögerten Entwicklung von Dictyocaulus filaria im Wirtstier. Die Präpatenzzeit ver-

schiebt sich für einen Teil oder die ganze Wurmbürde; wir konnten nicht feststellen, ob die sich langsamer entwickelnden 5. Stadien die Geschlechtsreife erreicht hätten, da unsere Versuchstiere spätestens 57 Tage p.i. zur Schlachtung kamen.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Rasse WAS eine vergleichsweise hohe natürliche Resistenz gegenüber Dictyocaulus filaria besitzt; die positive Beantwortung dieser Frage würde unsere Resultate einigermassen erklären.

Die Infektion mit Dictyocaulus filaria hat - ohne Unterschied, ob sich die Larven zu Adulten entwickelt haben oder längere Zeit im 5. Stadium geblieben sind - deutliche klinische Erscheinungen zur Folge, welche - insbesondere im Zusammenhang mit bakteriellen Sekundärinfektionen - in Form von Gewichtsverlusten oder gar Todesfällen der Schafe eine nicht ganz unbedeutende wirtschaftliche Bedeutung haben dürften.

Die vorliegende Arbeit hat einige interessante Aspekte zur Diskussion über die Hypobiose allgemein und in bezug auf Dictyocaulus filaria im besonderen beigetragen.

Es muss weiteren Forschungen überlassen sein, zu den verschiedenen aufgeworfenen Fragen abschliessende Antworten zu ergründen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In zwei Experimenten sollte geprüft werden, ob sich bei Dictyocaulus filaria durch Kühlung der infektiösen 3. Larven eine Hypobiose induzieren lässt.

Neunzehn parasitenfreie Schafe der Rasse "Weisses Alpenschaf" im Alter von 2 - 16 Monaten wurden mit infektiösen Larven in Dosen zu 50 (Experiment 1) bzw. 100 (Experiment 2) Larven pro Kilogramm Körpergewicht infiziert, die bei unterschiedlichen Temperaturen in Leitungswasser gelagert worden waren.

Weder die bei +10°C noch die bei +4°C während 8 Wochen gelagerten Larven führten bis zum 35. Tag p.i. (Experiment 1) bzw. 57. Tag p.i. (Experiment 2) zu der für die Hypobiose charakteristischen zweigipfligen Verteilung der Längenmasse der Lungenwürmer.

Gleiches gilt für die Infektionen von Schafen mit Larven, die während 8 Wochen bei +18°C (Experiment 1) oder während 10 Tagen bei +20°C (Experiment 2) konditioniert worden waren.

Die durchschnittliche Wiederauffindungsrate betrug 8,32 % der Infektionsdosis. Von 2'551 bei der Sektion isolierten Lungenwürmern wurden 1'003 Exemplare (=39,3 %) gemessen.

Die Länge der männlichen und weiblichen Parasiten lag zwischen 2,42 mm und 63,10 mm. 42,4 % aller 5. Stadien hatten Längen zwischen 5 und 8 mm.

Da diese Masse unter der Norm für adulte Exemplare liegen, kann von einer "verzögerten Entwicklung" der vorliegenden Lungenwurmpopulation gesprochen werden, als deren Ursache eine Immunität in Betracht kommt.

Eine natürliche Resistenz der Rasse "Weisses Alpenschaf" gegenüber Dictyocaulus filaria wird disuktiert.

Die Atemfrequenz der infizierten Schafe stieg bis zum Tag 28 p.i. im Mittel um 26,4 Atemzüge pro Minute gegenüber den nicht infizierten Kontrolltieren an.

Bei allen infizierten Tieren trat ein kurzer, trockener Husten auf, teilweise schon 7 Tage p.i.

Der Tages-Gewichtszuwachs zwischen Tag 0 und Tag 35 p.i. lag bei den infizierten Schafen mit 81,8 g um 9,2 g tiefer als bei den Tieren der Kontrollgruppen.

Die pathologisch-anatomischen Lungenveränderungen, die sich insbesondere als Emphyseme und Atelektasen erwiesen, werden schematisch dargestellt.

Die hämatologischen Untersuchungen der Schafe zeigten insbesondere eine starke Eosinophilie der infizierten Tiere mit Extremwerten von 23 - 26 % am Tag 14 p.i.

Daneben zeigten Gesamtleukozytenzahl und Lymphozytenanteil eine ansteigende Tendenz.

Erythrozytenzahl, Hämatokritwert und Serumproteinfraktionen zeigten keine Veränderungen, die auf den Einfluss der Diktyokaulose zurückgeführt werden konnten.

Es wird versucht, Zusammenhänge zwischen der Wurmbürde am Tag 57 p.i. und einzelnen klinischen und hämatologischen Befunden darzustellen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Allan, D. and Baxter, J.T. (1957)
On the overwintering on pasture of Dictyocaulus viviparus larvae in Northern Ireland.
Vet. Rec. 69, 717-718.
- Al-Samarrae, S.A.G. and Sewell, M.M.H. (1978)
The response of Suffolk lambs to an escalating experimental infection with Dictyocaulus filaria.
Res. vet. Sci. 25, 215-217.
- Anderson, P.J.S. and Verster, A. (1971 a)
Studies on Dictyocaulus filaria.
I. Modifications of laboratory procedures.
Onderstepoort J. vet. Res. 38, 181-184.
- Anderson, P.J.S. and Verster, A. (1971b)
Studies on Dictyocaulus filaria.
II. Migration of the developmental stages in lambs.
Onderstepoort J. vet. Res. 38, 181-184.
- Armour, J., Jennings, F.W. and Urquhart, G.M. (1969)
Inhibition of Ostertagia ostertagi at the early fourth larval stage.
II. The influence of environment on host or parasite.
Res. vet. Sci. 10, 238-244.
- Armour, J. and Bruce, R.G. (1974)
Inhibited development in Ostertagia ostertagi infections - a diapause phenomenon in a nematode.
Parasitology 69, 161-174.
- Ayalew, L., Frechette, J.L., Malo, R. and Beauregard, C. (1973)
Studies on the incidence of Dictyocaulus filaria in sheep of Rimouski region.
Can. Vet. J. 14, 301-304.
- Ayalew, L., Frechette, J.L., Malo, R. and Beauregard, C. (1974)
Seasonal fluctuation and inhibited development of populations of Dictyocaulus filaria in ewes and lambs.
Can. J. comp. Med. 38, 448-456.
- Ayoub, A.T., Kadhim, J.K., El-Dulaimi, S.A. and Singh, K.S. (1977)
Haematology in experimental infection of sheep with Dictyocaulus filaria (Rudolphi, 1809).
Ind. J. Parasit. 1, 105-107.
- Behrens, H. (1979)
Lehrbuch der Schafkrankheiten.
P. Parey, Berlin-Hamburg.

- Boch, J. und Supperer, R. (1977)
Veterinärmedizinische Parasitologie.
P. Farey, Berlin-Hamburg.
- Borchert, A. und Timm, W. (1949)
Beobachtungen über die Lungenwurmkrankheit des Schafes und Untersuchungen über die Ueberwinterung der Larven von Dictyocaulus filaria.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 12, 169-173.
- Buchwalder, B., Busse, H., Hiepe, T., Jungmann, R., Schenker, J. und Von der Ahe, C. (1973)
Experimentelle Dictyocaulus filaria-Infektionen beim Schaf unter besonderer Berücksichtigung der Fütterung.
Helminthologia 14, 331-341.
- Dhar, D.N. and Sharma, R.L. (1978)
Studies on the comparative susceptibility of sheep and goats to infection with Dictyocaulus filaria.
Ind. J. An. Sci. 48, 29-31.
- Dollinger, P. (1974)
Beitrag zur Kenntnis des Endoparasitenspektrums des Gemswildes in der Schweiz.
Z. Jagdwiss. 20, 115-118.
- Eisenegger, H. und Eckert J. (1975)
Zur Epizootologie und Prophylaxe der Dictyocaulose und der Trichostrongyliden des Rindes.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 255-286.
- Ellenberger, W. und Baum, H. (1974)
Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York; p. 478.
- Favati, V. und Della Croce, G. (1962)
Indagi sulle modificazioni protidemiche in ovini con dictiocaulosi sperimentale.
Ann. Fac. Med. Vet. Res. 15, 127-138.
- Fernando, M.A., Stockdale, P.H.G. and Ashton, G.C. (1971)
Factors contributing to the retardation of development of Obeliscoides cuniculi in rabbits.
Parasitology 63, 21-29.
- Gallie, G.J. and Nunns, V.J. (1976)
The bionomics of the free-living larvae and the transmission of Dictyocaulus filaria between lambs in North-East England.
J. Helminth. 50, (2), 79-89.
- Gallie, G.J., Thomas, R.J. and Nunns, V.J. (1977)
The epidemiology of Dictyocaulus filaria in North-East England.
Res. vet. Sci. 22, 251-256.

- Geisel, O. und Boch, E. (1977)
Parasitäre Herdpneumonien beim Schaf.
Tierärztl. Praxis 5, 317-324.
- Gibbs, H.C. and Pullin, J.W. (1960)
A study on the control of lungworm (Dictyocaulus filaria) in sheep
during the winter months.
Can. J. comp. Med. 24, 115-119.
- Götz, F. (1979)
Versuche zur strategischen Bekämpfung der Hämonchose des Schafes mit
Fenbendazol (Panacur^R).
Vet.-med. Diss., Zürich.
- Hiepe, T. (1972)
Parasitenbekämpfung beim Schaf.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 114, 626-638.
- Hiepe, T. und Buchwalder R. (1965)
Experimentelle Untersuchungen zur Wirksamkeit des Phosphorsäure-
ester-Präparates Bubulin^R gegen Dictyocaulus filaria beim Schaf.
Mh. Vet. Med. 20, 660-664.
- Hobmaier, A. und M. (1929)
Die Entwicklung des Lungenwurmes des Schafes, Dictyocaulus filaria
Rud., ausserhalb und innerhalb des Tierkörpers.
Münchn. tierärztl. Wschr. 80, 621-625.
- Hörning, B. und Wandeler, A. (1968)
Der Lungenwurmbefall von Reh und Gemse in einigen Gebieten der Schweiz.
Rev. Suisse Zool. 75, 597-608.
- Hösli, J. (1975)
Zur geographischen Verbreitung und Epizootologie der Hämonchose des
Schafes in der Schweiz.
Vet.-med. Diss., Zürich.
- Horak, I.G. and Pienaar, I. (1972)
The efficacy of thiabendazole against immature and adult Dictyocaulus
filaria in sheep.
J.S. Afr. vet. Ass. 43, 107-109.
- Hutchinson, G.W., Lee, E.H. and Fernando, M.A. (1972)
Effects of variations in temperature on infective larvae and their
relationship to inhibited development of Obeliscoides cuniculi in
rabbit.
Parasitology 65, 333-342.
- Inderbitzin, F. (1976)
Experimentell erzeugte Entwicklungshemmung von Dictyocaulus viviparus
des Rindes.
Vet.-med. Diss., Zürich.

- Inderbitzin, F. und Eckert, J. (1978)
Die Wirkung von Fenbendazol (Panacur^R) gegen gehemmte Stadien von Dictyocaulus viviparus und Ostertagia ostertagi bei Kälbern.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 395-399.
- Jabir, M.H., Kadhim, J.K. and Singh, K.S. (1977)
Awasi sheep as host for lungworm, Dictyocaulus filaria (Rudolphi, 1809).
Vet. Parasitol. 3, 67-73.
- Jungmann, R. (1961)
Ein Beitrag zur Anwendung laboratoriumsdiagnostischer Untersuchungen des Schafes.
Helminthologia 3, 148-160.
- Kadhim, J.K., Ayoub, A.T., El-Dulaimi, S.A. and Singh, K.S. (1977)
Eosinophilia in experimental infection of sheep with Dictyocaulus filaria (Rudolphi, 1809).
Ind. J. Parasit. 1, 109-111.
- Kauzal, G. (1934)
Observations on the development of resistance to Dictyocaulus filaria.
Aust. Vet. J. 10, 100-111.
- Kreis, H.A. (1962)
Neue helminthologische Untersuchungen in schweizerischen Tierpärken, bei Haustieren und bei Tieren des Schweizerischen Nationalparks.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 104, 94-115 und 169-194.
- Michel, J.F. (1954)
Pulmonary oedema in sheep caused by immature lungworms.
Vet. Rec. 66, 460.
- Michel, J.F. (1955)
Studies on host resistance to Dictyocaulus infection.
I. The phenomenon of inhibited development.
J. comp. Path. 65, 149-158.
- Michel, J.F. (1956)
Studies on host resistance to Dictyocaulus infection.
II. Re-infection experiments with Dictyocaulus filaria in sheep.
J. comp. Path. 66, 241-248.
- Michel, J.F. (1968 a)
Experiments on the loss of Dictyocaulus filaria from the lungs of infected sheep.
I. Reduction in worm numbers before patency.
Folia parasit.(Praha) 15, 309-316.
- Michel, J.F. (1968 b)
Observations on the loss of Dictyocaulus filaria from the lungs of experimentally infected lambs.
Parasitology 58, 8p-9p.

- Michel, J.F. (1969)
Experiments on the loss of Dictyocaulus filaria from the lungs of infected sheep.
II. The demonstration of worms in the bronchial mucus.
Folia parasit. (Praha) 16, 57-65.
- Michel, J.F. (1978)
Topical themes in the study of arrested development.
In: Facts and Reflections III, Central Veterinary Institute, Lelystad NL; 7-17.
- Michel, J.F., Lancaster, M.B. and Hong, C. (1975)
Arrested development of Ostertagia ostertagi and Cooperia oncophora.
Effect of temperature at the free-living third stage.
J. comp. Path. 85, 133-138.
- Nickel, E.A. (1962)-
Untersuchungen über Verlauf und Auswirkungen experimenteller Dictyocaulus filaria Infektionen bei Schaflämmern und die Leistungsfähigkeit des Auswanderverfahrens nach Baermann bei der Diagnostik der Dictyocaulose.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 75, 2-6.
- Nürnberg, H. (1961)
Dictyocaulus- und Protostrongylidenbefall bei Schafen.
Vet.-med. Diss., Berlin.
- Pavlov, P. and Denev, J. (1970)
Studies on the infection and immunity with reference to Dictyocaulus filaria in sheep.
Acta Paras. Polon. 18, 33-44.
- Pfarrer, E. (1969)
Beiträge zur Kenntnis der Helminthenfauna heimischer Schlachtschafe.
Vet.-med. Diss., Bern.
- Pfeiffer, H. (1976)
Zur verzögerten Entwicklung des Rinderlungenwurmes, Dictyocaulus viviparus.
Wien. tierärztl. Mschr. 63, 54-55.
- Pfister, K. (1979)
Epidemiologische Untersuchungen zum Endoparasitenbefall des Schafes:
1. Koprologische Analysen.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 121, 127-136.
- Pfister, K. und Kropf, W. (1979)
Epidemiologische Untersuchungen zum Endoparasitenbefall des Schafes:
2. Statistische Analysen.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 121, 533-546.
- Reid, J.F.S. and Armour, J. (1978)
An economic appraisal of helminth parasites in sheep.
Vet. Rec. 102, 4-7.

- Reinecke, R.K., Collins, H.M. and Anderson, P.J.S. (1971)
Studies on Dictyocaulus filaria.
III. The migration of the immature stages applied to an anthelmintic test.
Onderstepoort J. vet. Res. 38, 191-198.
- Rose, J.H. (1955)
Observations on the bionomics of the free-living larvae of the lung-worm Dictyocaulus filaria.
J. comp. Path. 65, 370-381.
- Rose, J.H. (1965)
The rested pasture as a source of lungworm and gastrointestinal worm infection for lambs.
Vet. Rec. 77, 749-752.
- Rütschi, U. (1969)
Beitrag zur Endoprasitenfauna der Ziege in einem voralpinen Zuchtgebiet der Schweiz.
Vet.-med. Diss., Bern.
- Salzmann, H.C. und Hörning, B. (1974)
Der parasitologische Zustand von Gemspopulationen des schweizerischen Juras im Vergleich zu Alpengemsen.
Z. Jagdwiss. 20, 105-115.
- Sauerländer, R. (1978)
Vorkommen, Häufigkeit und geographische Verbreitung von Protostrongy-
liden des Schafes in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 120, 301-308.
- Sedlmeier, H., Schiefer, B. und Menschel, E. (1968)
Möglichkeiten einer Differenzierung von Lungenwurminfektionen des Schafes im histologischen Schnittpräparat.
Zbl. Vet. Med. B 16, 143-157.
- Sokolič, A., Jovanović, M., Cuperlovič, K. and Movsesijan, M. (1963)
Inhibition of development of Dictyocaulus filaria as an expression of immunity attained in sheep.
J. Parasit. 49, 612-616.
- Supperer, R. und Pfeiffer, H. (1971)
Zur Ueberwinterung des Rinderlungenwurmes im Wirtstier.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 20, 386-391.
- Stockdale, P.H.G., Fernando, M.A. and Lee, E.H. (1970)
Age of infective larvae: a contributory factor in the inhibition of development of Obeliscoides cuniculi in rabbits.
Vet. Rec. 86, 176-177.
- Taylor, E.L. and Michel, J.F. (1952)
Inhibited development of Dictyocaulus larvae in the lungs of cattle and sheep.
Nature (Lond.) 169, 753.

- Taylor, E.L. and Michel, J.F. (1953)
The parasitological and pathological significance of arrested development in nematodes.
J. Helminth. 27, 199-205.
- Thomas, R.J., Nunns, V.J. and Boag, B. (1970)
The incidence of lungworm infection in sheep in North-East England.
Vet. Rec. 87, 70-75.
- Trepp, H.C. (1968)
Bericht über eine parasitologische Untersuchung bei Alpschafen im Kanton Graubünden, erstattet an das Departement des Innern und der Volkswirtschaft des Kantons Graubünden.
Manuskript, 13 Blätter, Thusis.
- Trepp, H.C. (1973)
Epizootologische Untersuchungen über den Magen-Darm-Strongyliden-Befall des Schafes.
Vet.-med. Diss., Zürich.
- Verster, A., Collins, H.M. and Anderson, P.J.S. (1971)
Studies on Dictyocaulus filaria.
IV. The morphogenesis of the parasitic stages in lambs.
Onderstepoort J. vet. Res. 38, 199-206.
- Wilson, G.I. (1961)
Serum protein changes in lambs and kids after exposure to the thread lungworm Dictyocaulus filaria.
J. Paras. 47, 20.
- Wilson, G.I. (1970)
The strength and duration of immunity to Dictyocaulus filaria infection in sheep and goats.
Res. vet. Sci. 11, 7-17.

A N H A N G

Versuch zur Uebertragung von Dictyocaulus filaria eines Kamels auf Schafe

Im Rahmen der Versuche zur Infektion von Ausscheidertieren ging es beim vorliegenden Experiment darum, zu prüfen, ob Dictyocaulus filaria-Larven aus einem klinisch schwer erkrankten Kamelhengst des Zürcher Zoos auf Schafe übertragbar sind und ob sich durch die Wirtsänderung sogar eine "Virulenzsteigerung" der Lungenwürmer ergeben würde.

Die drei Schafe wurden während der Versuchsdauer von 50 bzw. 105 Tagen klinisch und hämatologisch überwacht sowie in regelmässigen Abständen koprologisch untersucht, um Beginn und Stärke der Larvenausscheidung genau erfassen zu können.

Die Tabelle zeigt die Versuchsanordnung sowie die wichtigsten Ergebnisse:

Sf.Nr.	Larven von	Infektionsdosis/kg KGW	LpG	Husten + Nasenausfluss	max.Eosinophile %	Sektionsbefunde
52	Kamel _I	150 Larven	0	mittel	8,0	vereinzelte Atelektasen
	Kamel* _{II}	250 Larven	0	schwer	9,0	
53	Kamel	50 Larven	0	schwer	7,5	vereinzelte Atelektasen
54	Schaf	50 Larven	0	leicht	5,0	vereinzelt puffig-elast. Vorwölbungen

LpG = Larven pro g Kot

*2. Infektion nach 49 Tagen

Nur bei Schaf Nr. 52 konnten durch Perfusion, Ausspülen/-pressen und Inkubation drei kleine Lungenwurmfragmente aus der Lunge isoliert werden, bei den Schafen Nr. 53 und Nr. 54 fanden sich keine Hinweise auf die Anwesenheit von Dictyocaulus filaria zum Zeitpunkt der Schlachtung.

Mein besonderer Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. J. Eckert für die Ueberlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung,
- Herrn Prof. Dr. W. Leemann und den Laborantinnen des Medizinischen Labors für die Ausführung der hämatologischen Untersuchungen,
- Herrn Chr. Widmer und Herrn W. Meier für die zuverlässige Mithilfe bei der Entnahme des Untersuchungsmaterials,
- Frau S. Pletscher für die graphischen und Frau A. Hug für die photographischen Arbeiten,
- Frä. M. Marti für die Schreibarbeiten.

CURRICULUM VITAE

3.3.1954	geboren in Davos GR als ältester Sohn von Jakob und Rösli Meisser-Körber
1961 - 1966	Primarschule in Davos-Platz
1966 - 1973	Gymnasium an der Schweizerischen Alpinen Mittelschule Davos
Oktober 1973	Maturität Typus B
1973 - 1978	Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich
Oktober 1978	Tierärztliches Staatsexamen
Seit November 1978	Assistent und Stellvertreter in der Praxis und Doktorand am Institut für Parasitologie der Universität Zürich

